FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1910

N° 53

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE

Par LOUIS-AUGUSTE GERY

PRÉPARATEUR AU LABORATOIRE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE DE L'HOPITAL PASTEUR
ANCIEN EXTERNE DES HOPITAUX
MÉDAILLE DE BRONZE DE L'ASSISTANCE PUBLIQUE

Né le 7 février 1883, à Saint-Etienne (Loire).

Travail du Service de M. le Dr Louis MARTIN et du Laboratoire d'Anatomie pathologique (Dr SALIMBENI), à l'Hôpital de l'Institut Pasteur.

LES PHÉNOMÈNES CUTANÉS

AU COURS DE

LA TRYPANOSOMIASE HUMAINE

EN PARTICULIER DANS LA RACE BLANCHE

(*Etude clinique et anatomo-pathologique*)

Président : A. GILBERT, professeur.

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA COUR D'APPEL

L. MARETHEUX, Directeur

1, RUE CASSETTE, 1

1910

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. LANDOUZY.
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie générale	GAUTIER.
Parasitologie. Histoire naturelle médicale	R. BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	ACHARD.
Pathologie médicale	DEJERINE. WIDAL.
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE.
Anatomie pathologique	Pierre MARIE.
Histologie	PRENANT.
Opérations et appareils	HARTMANN.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	MARFAN.
Hygiène	CHANTEMESSE.
Médecine légale	THOINOT.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	CHAUFFARD.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale	HAYEM. GILBERT. DEBOVE. LANDOUZY.
Maladies des enfants	HUTINEL.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	Gilb. BALLET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER.
Clinique des maladies du système nerveux	N...
Clinique chirurgicale	RECLUS. SEGOND. QUÉNU. Pierre DELBET.
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	ALBARRAN.
Clinique d'accouchements	PINARD. BAR. RIBEMONT-DESSAIGNES.
Clinique gynécologique	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON.
Clinique thérapeutique	Albert ROBIN.

Agrégés en exercice :

MM. BALTHAZARD	MM. DESGREZ	MM. LECÈNE	MM. OMBRÉDANNE
BERNARD	DUVAL (Pierre)	LENORMANT	PROUST
BRANCA	GOUGEROT	LEQUEUX	RATHERY
BRINDEAU	GRÉGOIRE	L RI	RETTERER
BROCA (And.)	GUÉNIOT	LOEPER	RICHAUD
BRUMPT	GUILLAIN	MACAIGNE	ROUSSY
CAMUS	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIÈRE
CARNOT	JOUSSET (A.)	MORESTIN	SCHWARTZ
CASTAIGNE	LABBÉ (Marcel)	MULON	SICARD
CHEVASSU	LANGLOIS	NICLOUX	TERRIEN
CLAUDE	LAIGNEL-LAVASTINE	NOBÉCOURT	TIFFENEAU
COUVELAIRE		OKINCZYC	ZIMMERN

Secrétaire de la Faculté : M. DESTOUCHES.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur A. GILBERT

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Monsieur le Docteur AUCLAIR	Hôpital de la Pitié	1905-1906
Monsieur le Professeur DELBET	Hôpital Laënnec	1906-1907
Monsieur le Professeur GILBERT	Hôpital Broussais	1907-1908
Monsieur le Docteur RIST	Hôpital Trousseau	1908
Monsieur le Docteur BOISSARD	Hôpital Saint-Louis	1909
Monsieur le Docteur POTHERAT	Hôpital Broussais	1909-1910

Messieurs les Docteurs BERGÉ, CARNOT,
LAUNOIS, LEPAGE, SICARD

A MES MAITRES DE L'HOPITAL PASTEUR

Messieurs les Docteurs Louis MARTIN, SALIMBENI, VEILLON

MEIS ET AMICIS

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/lesphenomenescut0000vari

LES PHÉNOMÈNES CUTANÉS

AU COURS DE

LA TRYPANOSOMIASE HUMAINE

EN PARTICULIER DANS LA RACE BLANCHE

(*Etude clinique et anatomo-pathologique*)

AVANT-PROPOS

Il existe, tant en pathologie humaine qu'en pathologie vétérinaire, tout un groupe de maladies infectieuses présentant des traits communs, décrites depuis longtemps, mais dont la cause était restée obscure, même bien après l'ère pastorienne. Des découvertes microbiologiques successives, relativement récentes, ont démontré qu'elles étaient dues à des parasites animaux, à des protozoaires flagellés. Cette parenté de virus se continue par une parenté de symptômes : dans la syphilis, la trypanosomiase humaine, les trypanosomiases animales, surtout la dourine, on peut retrouver toute une série de manifestations analogues, et les auteurs qui ont étudié ces maladies n'ont pas manqué de relever ces ressemblances. Par exemple, dans ces trois maladies, les lésions nerveuses tiennent la première place, au point de vue du pronostic et de la gravité, et les symptômes cutanés y ont une grande importance diagnostique, à cause de leur facile constatation, de leur fréquence et de leur apparition souvent précoce.

Dans le service de notre maître, M. le Dr Louis Martin,

à l'hôpital de l'Institut Pasteur, nous avons eu l'occasion de pouvoir examiner plusieurs des 29 Européens atteints de maladie du sommeil qui y ont été ou y sont encore traités. Nous avons pu observer à plusieurs reprises de belles éruptions trypanosomiasiques. Malgré qu'elles soient connues depuis plusieurs années et décrites par plusieurs auteurs, bien des points en ont été laissés dans l'ombre. De plus, elles n'ont été reproduites nettement qu'une fois, d'après une de nos planches[1]. Nous avons pensé qu'il pourrait être intéressant d'essayer une étude complète des connaissances actuelles de cette question et de figurer les principales formes des manifestations cutanées sûrement provoquées par le Trypanosome de Gambie.

C'est sur le conseil de M. le Dr Louis Martin, médecin-directeur de l'hôpital Pasteur, que nous avons entrepris ce travail; c'est grâce aux nombreux documents de son beau service, en grande partie inédits et dont quelques-uns démontrent des faits nouveaux, que nous avons pu le mener à terme. Nous lui adressons ici nos bien vifs remerciements pour l'excellente direction qu'il nous a donnée et pour toute la bienveillance qu'il n'a cessé de nous témoigner depuis bientôt trois ans que nous avons l'honneur d'être son élève à l'hôpital Pasteur.

Sous la direction de M. le Dr Martin, c'est avec la collaboration fréquente de notre ami le Dr Darré, médecin-assistant à l'hôpital Pasteur, que nous avons poursuivi cette étude. Les observations qu'il avait recueillies, ses documents, il a bien voulu nous les communiquer et nous permettre de les publier. Par l'échange continu des idées, par le travail fait en commun, une très grande partie de cette thèse est sienne.

A M. le Dr Auclair nous devons d'avoir pris goût aux travaux de laboratoire. Sa grande bonté nous en a rendu l'initiation douce; sa précision scientifique nous a été un guide précieux; nous voulons que la rigueur scrupuleuse et minutieuse de son expérimentation nous soit un exemple et une

1. Louis Martin et Darré : *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, t. I, 1908, p. 570.

règle. Nous le prions d'accepter l'expression de notre gratitude pour toutes les obligations que nous lui avons.

A la fin de notre scolarité, ce nous est un agréable devoir de prier nos maîtres d'accepter cette thèse en gage de reconnaissance pour nous avoir reçu avec tant de bienveillance dans leurs services et nous avoir fait bénéficier de leur enseignement clinique. Que M. le professeur Gilbert veuille bien trouver ici un hommage tout spécial de notre reconnaissance pour avoir bien voulu, après nous avoir accueilli à tant de reprises dans son service de l'hôpital Broussais, nous faire le grand honneur de présider notre thèse.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

La *trypanosomiase humaine* est connue depuis fort longtemps, du moins sous une de ses modalités, puisque la *maladie du sommeil* fut décrite pour la première fois en 1803 par le voyageur anglais Winterbottom (60). En 1868, Dumoutier puis Santelli la décrivent de nouveau; l'année suivante, Guérin lui consacre sa thèse (23). En 1876, Corre (13) publie neuf observations de malades nègres vus à Saint-Louis-du-Sénégal. Il ne note pas d'autre phénomène cutané que, deux fois, des escarres. Dans les dernières années du siècle passé, on en étudia quelques cas en Angleterre : en 1891, Mackenzie en vit un au London Hospital, et, en 1900, Manson reçut au Charing Cross Hospital deux nègres venant du Congo.

Pendant le dernier quart du XIX^{e} siècle, les mémoires concernant le fléau africain ne furent pas rares. Beaucoup de cas étudiés avec soin furent rapportés complètement. Je ne crois pas qu'on y trouve rien qui concerne les symptômes cutanés; c'est qu'en effet, jusqu'à cette date, on avait rencontré la maladie uniquement chez les nègres, à tel point que l'on croyait la maladie spéciale à la race noire. Or, chez le nègre, à part les œdèmes, il n'y a aucune lésion cutanée ayant une individualité propre à la trypanosomiase.

En 1900, Dryepondt et Van Campenhout (14) décrivent les œdèmes, notent incidemment les éruptions palpuleuses sans y attacher d'importance et signalent encore les escarres.

Par contre, dès la première observation de trypanosomiase chez un blanc, les œdèmes d'allure un peu particulière, l'érythème *maculeux* sont rapportés et placés parmi les caractéristiques du cas. Cette observation fut publiée en 1902; elle appartient à Forde, chirurgien colonial anglais. Alors qu'il se trouvait à Bathurst (Gambie), il fut appelé, au début de 1901, pour soigner un blanc de quarante-deux ans, maître de bord d'un steamer du gouvernement anglais sur la rivière de Gambie. Forde fut frappé par un symptôme que l'on retrouve souvent dans les observations, et qui, pour des coloniaux habitués à la malaria, est fréquemment le signe avertisseur d'une maladie tout autre, à savoir : *des accès de fièvre irrégulière résistant à la quinine*. Il examina le sang du patient, n'y trouva pas l'hématozoaire de Laveran, mais fut frappé par la présence de « corps présentant d'actifs mouvements vermiculaires ». Forde n'était pas un zoologiste et ne sut pas classer le parasite. Le malade partit en Angleterre, mais revint bientôt après à Bathurst. Forde fit examiner le sang par Dutton (décembre 1901). Celui-ci n'eut pas de peine à reconnaître un protozoaire flagellé du genre *trypanosoma*, dont on connaissait alors plusieurs espèces, parasites des vertébrés, soit saprophytes (depuis la découverte du trypanosome de la truite par Valentin [de Berne] jusqu'à celle de Lewis du trypanosome des rats de l'Inde en 1875, on avait décrit de nombreuses espèces chez les vertèbres à sang froid et chez les rongeurs), soit pathogènes (trypanosome du *surra* des équidés et camélidés de l'Inde, Evans, 1880; trypanosome du *nagana* des équidés et bovidés du Zoulouland, Bruce, 1894; *trypanosoma equiperdum*, sur un étalon douriné de Constantine, Rouget, 1894; trypanosome du mal de Cadéras des équidés de l'Amérique du Sud, Elmassian, 1901). Dutton nomma son parasite *trypanosoma gambiense* et lui attribue nettement la paternité des symptômes présentés par le malade de Forde (20 et 18).

Cette histoire est intéressante parce qu'elle devait se répéter peu de temps après pour le *Kala-azar* des Indes (1903). Leishmann fut le premier à en *voir* le parasite, mais, comme Forde, il fut un zoologiste insuffisant, prit ce parasite inconnu pour un trypano-

some déformé. Il fallut que Donovan examinât le parasite, le reconnût comme un flagellé appartenant à un genre nouveau (*Leishmannia*) pour que la découverte prît toute son importance.

Il faut laisser aux Anglais Forde et Dutton, sans discussion, l'honneur de la découverte de la trypanosomiase humaine. Déjà auparavant, notre compatriote Nepveu avait bien, dès 1891, dit qu'il pensait avoir vu « le stade sphérique ou la période de segmentation d'un trypanosome » (54) dans le sang de paludéens algériens; en 1898 (55), il affirmait bien avoir rencontré des trypanosomes dans le sang de six malades sur deux cents examinés, » mais les descriptions de Nepveu et les figures jointes à une de ses notes sont si peu précises que l'exactitude du diagnostic est très douteuse. Bien que, dans ces dernières années, l'examen du sang ait été fait en Algérie chez un très grand nombre de malades, jamais les trypanosomes n'ont été retrouvés ». (Laveran [81], p. 3). Du reste, Nepveu lui-même n'attribua aucun pouvoir pathogène à son prétendu trypanosome.

Bientôt après la découverte de Forde et Dutton, on publie plusieurs observations de trypanosomiase chez les Européens; Manson et Daniels sont les premiers à voir et à décrire l'érythème circiné. Bröden et Sims, au Congo belge, observent des blancs trypanosomiasiques présentant des éruptions; ce n'est qu'un peu après que Dutton et Todd, en même temps qu'un cas chez l'Européen, publient plusieurs cas chez les nègres. A ce moment, la *fièvre trypanosomiasique* paraissait à tous comme une affection relativement bénigne et n'ayant aucun rapport avec la *maladie du sommeil*, maladie considérée comme toujours mortelle.

En mai 1903, Castellani (9) publie les résultats de ses examens de liquide céphalo-rachidien chez des nègres atteints de la maladie du sommeil. Il trouve vingt fois le parasite sur 34 cas examinés, et jamais sur douze témoins atteints d'affections quelconques. Il n'ose l'identifier au *trypanosoma gambiense* Dutton, mais lui attribue nettement la pathogénie de la maladie du

sommeil, regardant comme infection banale surajoutée le streptocoque qu'il avait décrit comme pathogène un peu avant.

Au LXXIe Congrès annuel de la *British Medical Association*, Patrick Manson (36) donna un résumé des connaissances d'alors sur la trypanosomiase; il y met en bonne place, parmi les symptômes cliniques de la maladie, l'érythème et l'œdème cutané et sous-cutané. Mais il n'accepte pas l'origine trypanosomiasique de la maladie du sommeil affirmée par Castellani. Pour lui, la fièvre trypanosomiasique n'est pas une affection grave. Quelques jours plus tard, Bruce et Nabarro (7) publiaient une confirmation irréfutable de la découverte de Castellani : ils montraient, d'après 40 cas, que la constatation du trypanosome est constante dans le liquide céphalo-rachidien des sujets atteints de maladie du sommeil si l'on répète suffisamment les examens (au plus 5 fois); sur quinze de ces malades, ils rencontraient concurremment douze fois le trypanosome dans le sang centrifugé. En expérimentant sur des singes, ils prouvaient que le trypanosome du liquide céphalo-rachidien ne différait pas plus au point de vue pathogène du trypanosome du sang qu'il n'en différait au point de vue morphologique. Enfin, ils complétaient leurs expériences en donnant la maladie au singe par la piqûre des *glossina palpalis* qu'ils capturèrent aux alentours de leur laboratoire à Entebbe (Uganda).

Quelques mois plus tard, la malade atteinte de « fièvre trypanosomiasique » dont l'observation avait été rapportée par sir Patrick Manson et Daniels (39), mourait de « maladie du sommeil », et Manson, rapportant la fin de son observation, concluait à l'unité d'origine des deux affections (37).

En 1904, le médecin militaire belge Dupont, d'après trois observations, appelait l'attention sur les éruptions papulo-vésiculeuses chez les blancs (17), déjà signalées par Broden (4) et depuis longtemps connues chez les noirs.

L'année suivante, L. Martin les signalait à nouveau.

Jusqu'alors, les observations de trypanosomiase chez les Européens avaient été publiées par des médecins anglais ou belges. A partir de 1904, les travaux de savants d'autre nationalité se

multiplient : on trouvera des descriptions de lésions cutanées dans les observations publiées en 1904 par Gunther et Weber en Allemagne (22), par Carlos Franca, par Diaz da Sa en Portugal, et en France par Louis Martin, à partir de 1905.

En 1906, Nattan-Larrier insista sur l'importance que peut parfois prendre l'éruption et décrivit « une forme exanthématique » de la trypanosomiase chez le blanc (51). Avec Tanon (53), il montra que les trypanosomes peuvent être beaucoup plus nombreux au niveau des zones congestionnées que dans le sang circulant.

En 1908, Darré consacra un important travail à une revue générale de la question (16) et si des faits nouveaux permettent d'y ajouter quelques détails qu'il n'a pas pu signaler alors, ils ne permettent pas d'en modifier quelque partie. On y trouvera décrite pour la première fois l'histo-pathologie de l'érythème.

Les érythèmes et les œdèmes sont signalés par Laveran (31 et 30) : on en trouvera une description succincte dans une leçon faite à San-Francisco par Patrick Manson en 1905 (38) et dans les livres récents de Jeanselme et Rist (25, p. 107), de Castellani et Chalmers (11, p. 738-740).

CHAPITRE II

EXPOSÉ GÉNÉRAL DES DIVERS PHÉNOMÈNES CUTANÉS AU COURS DE LA TRYPANOSOMIASE HUMAINE

Les manifestations cutanées sont très fréquentes dans la trypanosomiase humaine. Elles sont aussi très diverses, et de valeur nosologique très différente.

Parmi tous les phénomènes qui peuvent survenir du côté de la peau au cours de l'évolution de la maladie, certains sont constitués par des lésions banales, d'autres sont bien causés par le trypanosome. Parmi ces derniers, on peut établir deux groupes : le premier, constitué par des troubles trophiques communs à bien d'autres maladies nerveuses ou cachectisantes; le second, enfin, comprenant les manifestations appartenant en propre à la trypanosomiase et pouvant seules être tenues comme des symptômes de cette grave affection.

A. — *Lésions banales non trypanosomiasiques associées à la trypanosomiase.*

On peut naturellement rencontrer chez un sujet atteint de trypanosomiase toutes les maladies cutanées possibles, et l'on sait combien celles-ci sont nombreuses dans les pays tropicaux. Elles n'offrent aucun intérêt particulier, leur histoire ne tirant aucune singularité de leur coïncidence avec la trypanosomiase, à laquelle, d'autre part, elles n'impriment aucune modification,

soit pour le pronostic, soit dans l'évolution, chacune existant indifféremment et isolément.

Nous ne ferons que citer, dans ce travail, et uniquement pour être complet, celles de ces affections qui tirent quelque importance soit de leur fréquence, soit de leur ressemblance avec les lésions cutanées vraiment trypanosomiasiques.

Parmi ces dernières, nous citerons le cas d'un malade (René S..., vingt-sept ans) qui, à son entrée à l'hôpital Pasteur, présentait sur le tronc les restes de cinq très vastes placards d'*herpès iris*, qui par leur aspect circiné auraient pu être confondus à première vue avec l'érythème circiné de la trypanosomiase. Mais le prurit, l'aspect eczémateux de la lésion l'en différenciaient immédiatement; si le moindre doute avait pu subsister, l'évolution ultérieure l'eût bien vite enlevé.

Parmi les lésions banales fréquentes, nous devons signaler la *furonculose*. Dans les observations que nous avons consultées comme dans celles de l'hôpital Pasteur, nous avons relevé plusieurs fois des poussées récidivantes et tenaces de cette affection. Joseph B..., trente-trois ans, eut au début de sa maladie une éruption furonculeuse qui dura six mois (Louis Martin, 40). Hollebecke (24), après en avoir publié plusieurs cas, se demande si la poussée furonculeuse ne serait pas « un stade d'évolution » de l'éruption maculo-circinée trypanosomiasique, s'appuyant sur ce fait que, dans un cas, « la disposition des furoncles peut se superposer presque parfaitement » aux taches de cette éruption. Très certainement, il n'y a là qu'une coïncidence, et la furonculose appartient à l'histoire de la trypanosomiase, seulement de la même façon qu'elle appartient à l'histoire du diabète.

Enfin, une affection cutanée participant aux caractères des deux précédentes, à la fois par la très grande fréquence et par la ressemblance qu'elle peut présenter avec les éruptions papulo-vésiculeuses de la trypanosomiase, c'est le *craw-craw*; cette affection, certainement parasitaire, consiste en des éruptions papulo-vésiculeuses ou papulo-croûteuses de prurigo, siégeant surtout sur les jambes, mais pouvant se rencontrer également sur les membres supérieurs, et s'accompagnant fréquemment

d'ulcérations peu étendues et peu profondes. Elle guérit d'ordinaire au bout d'un court séjour en Europe, en laissant souvent des cicatrices pigmentées.

Enfin, la *syphilis* est fréquente, aussi bien chez les Européens ayant séjourné aux colonies que chez les indigènes, et il faudra avoir toujours cette notion présente à l'esprit pour ne pas rendre la trypanosomiase responsable d'éruptions ressortissant à la syphilis.

B. — *Troubles cutanés trophiques et cachectiques. Lésions d'origine nerveuse.*

Depuis fort longtemps, on décrivait comme un signe de la maladie du sommeil un état particulier de la peau : la peau devient sèche, rude, écailleuse, et perd son luisant. Cet état est noté par Forde (20), par Christy (12). Bruce et Nabarro (7) l'ont noté très souvent; tous leurs cas sont très avancés et suivis de mort dans le mois. Low et Castellani (34) l'ont vu plusieurs fois, surtout dans les cas chroniques; il était surtout marqué sur la face interne du tibia, sur toute la surface des jambes ou sur les jambes et les bras. Il ne faut pas attacher grande importance à cette particularité de la peau, qui est commune à beaucoup d'états marastiques et qui, malgré sa grande fréquence surtout chez le nègre, est loin d'être constante [Castellani et Chalmers (11, p. 740), Laveran et Mesnil (32, p. 329)].

A la période terminale de la maladie du sommeil, les escarres sont fréquentes, comme chez tous les malades longtemps alités, surtout lorsque le système nerveux est profondément atteint, comme c'est le cas ici. Elles sont surtout fréquentes chez le nègre (Bruce et Nabarro, 7, Dryepondt et Van Campenhout, 14), qui croupit si fréquemment dans la saleté la plus misérable. Chez le nègre hospitalisé, elles sont un peu plus rares. Corre (13) les note deux fois sur neuf observations suivies d'autopsie; mais on les rencontre aussi assez fréquemment chez les blancs. Elles ne présentent aucune particularité. Elles peuvent être sacrées

(Louis Martin, 40, Sicard et Moutier, 58), fessières et talonières (Dupont, 17), ou siéger au niveau des trochanters (Bruce et Nabarro).

Après Nattan-Larrier, nous avons observé plusieurs fois, chez les individus ayant eu de nombreuses poussées d'érythème, de fines *varicosités superficielles*, pouvant prendre un aspect *næviforme*, à cause de la présence de brusques dilatations ampullaires de la taille d'une petite tête d'épingle sur le trajet d'un vaisseau. Dans un cas (Léopold B..., trente-six ans), elles étaient très abondantes, dans les parties déclives du tronc, surtout du dos, et la peau de ces régions présentait uniformément une teinte cyanotique. Chez un autre sujet (Pierre C..., vingt-huit ans), qui avait depuis longtemps une éruption circinée très stable, du centre de beaucoup d'éléments partaient de nombreuses veinules dilatées qui allaient en divergeant, à la manière des rayons d'une roue. Les lésions vasculaires que nous étudierons au sujet de l'anatomie pathologique sont très certainement la cause de cette ectasie des capillaires ou des veinules.

Parmi les *manifestations nerveuses au niveau de la peau*, nous n'avons pas à parler ici des anesthésies, hyperesthésies et dysesthésies fréquentes, mais qui ne rentrent pas dans le cadre de cette étude. Après de nombreux auteurs (Guntuer et Weber, 22, Castellani et Chalmers, 11, etc.), nous avons noté dans la plupart de nos observations, un *dermographisme* plus ou moins marqué. Dans un cas de Nattan-Larrier (53), le dermographisme était plus accentué au niveau des éléments circinés.

Dans un cas de Louis Martin (40), on note la présence d'un *zona*. Thiroux (59) en cite un second. Peut-être faut-il voir là autre chose qu'une pure coïncidence, les lésions des ganglions spinaux, décrites par Mott (50), suffisant amplement pour les expliquer.

Enfin parfois, surtout chez les malades assez avancés, on a vu survenir des *sueurs profuses* (Louis Martin, 40), sueurs pouvant soit accompagner la fièvre, soit exister en dehors de toute poussée thermique.

C. — *Manifestations cutanées de la trypanosomiase humaine.*

Ce sont les manifestations cutanées appartenant vraiment à la trypanosomiase, qui en sont un symptôme et ont une allure particulière que nous nous proposons surtout d'étudier dans la suite de ce travail.

Ces manifestations sont de trois ordres absolument irréductibles les uns aux autres au point de vue dermatologique; on rencontre des *érythèmes*, des *œdèmes* et un *prurit* complètement indépendant de ces deux lésions et s'accompagnant d'éruptions papulo-vésiculeuses secondaires.

Les *érythèmes* sont de deux catégories bien distinctes : ce sont d'une part des érythèmes appartenant à la classe dermatologique des *roséoles*[1], — et on voudra bien ne voir dans ce mot que ce qu'il veut dire, notre intention n'étant pas de pousser l'analogie avec la syphilis plus loin qu'il n'est permis actuellement de le faire, — d'autre part, des manifestations que l'on retrouvera décrites par quelques auteurs, mais auxquelles on n'avait jamais donné son nom, l'*érythème noueux*.

Les roséoles trypanosomiasiques, si elles sont unes par leur signification et leur nature, sont variables dans leur aspect, et, à un point de vue purement morphologique, nous décrirons trois variétés : un type *maculeux*, un type *circiné*, et, variété que nous n'avons retrouvée nulle part dans la littérature, un type *serpigineux*.

Mais avant d'aborder cette question, nous croyons utile de placer ici l'histoire d'autres lésions, d'un ordre tout différent, que M. Thiroux (59) a décrites tout récemment (1909), et qu'il a

1. « Envisagée dans son acception la plus générale, l'expression roséole sert à désigner, en dermatologie, une éruption caractérisée par de petites taches rosées, non saillantes ou à peine surélevées à la surface de la peau, éruption tantôt discrète, localisée, tantôt généralisée et presque confluente, avec ou sans prurit, qui se termine, après quelques jours, par résolution et rarement par une très légère desquamation furfuracée. » — Trémolière, *Pratique dermatologique*, t. IV.

nommées « trypanides ». Elles concernent uniquement des nègres.

Il divise ces *trypanides* en cinq groupes :

1° Des *lésions à petites papules*, qu'il a vues chez un enfant de huit ans. L'éruption est formée d'éléments papuleux de taille variant de la grandeur d'une tête d'épingle à celle d'un grain de mil; elle débuta au niveau des deux épaules, vers le milieu d'avril 1909, devint généralisée et confluente au bout d'un mois, et disparut vers le milieu de juin;

2° Des *lésions papuleuses en placards*, qui sont plus fréquentes. Ce sont des placards légèrement saillants à contours sinueux de 5 à 12 centimètres de diamètre; ils siègent surtout au niveau de la nuque et sont quelquefois symétriques, mais on peut les rencontrer sur d'autres points du corps, notamment à la partie postérieure du tronc et des membres;

3° Des *lésions papulo-ulcéreuses*, observées chez un négrillon de seize ans arrivé à une période avancée de la trypanosomiase. L'éruption consistait en des papules ulcérées généralisées, très nombreuses, qui cédèrent au traitement stibio-atoxylique en laissant pendant des mois des cicatrices pigmentées;

4° M. Thiroux a observé trois cas de *lésions pigmentaires* du cou, consistant en un réseau noirâtre ayant peut-être une tendance à envahir la partie supérieure du tronc et survenue dans la première ou la deuxième année de l'infection;

5° Des *lésions vésiculeuses*. Sous ce titre, M. Thiroux décrit des éruptions *miliaires*, une éruption *zostériforme* dont nous avons déjà parlé (voir p. 13) et enfin des éruptions à vésicules plus grosses, *varicelliformes*.

M. Thiroux insiste sur les ressemblances profondes existant entre les « trypanides » et les syphilides. Il ne parle pas de la recherche des trypanosomes dans ces lésions, sauf pour le cas de zona, où elle fut négative.

Ces faits sont du plus haut intérêt, et si leur origine trypanosomiasique est confirmée dans la suite, on voit combien l'analogie serait frappante entre la trypanosomiase et la syphilis. Malheureusement, il faudrait pouvoir faire la preuve de l'absence de

syphilis chez ces sujets, ce qui paraît bien difficile, étant données, d'une part, la fréquence considérable de cette maladie chez les nègres, d'autre part, la difficulté que l'on a d'en obtenir des renseignements précis.

Dans une observation de Low et Castellani (34, p. 58, cas 13) on trouve notée la présence de « quelques papules sur les bras, un peu de prurit ». Mais plus loin, on signale la présence de deux vieilles cicatrices blanches sur le fourreau, la peau étant légèrement épaissie tout autour.

Un cas de purpura circiné.

Nous avons eu l'occasion, il y a quelque temps, d'observer à l'hôpital Pasteur une éruption bien particulière au cours d'une trypanosomiase. Nous pensons qu'elle est trypanosomiasique, mais nous n'en apportons pas la preuve, ne cherchant pas à nous dissimuler les points obscurs de son évolution et les contradictions que son histoire présente avec celle des autres éruptions trypanosomiasiques.

Voici cette observation, très résumée, dans laquelle, comme pour celles qui suivront, nous n'avons retenu que ce qui peut intéresser au point de vue dermatologique.

Julien Le T..., quarante et un ans, a présenté, vers le 25 *décembre* 1907, les premiers symptômes de trypanosomiase consistant en anorexie, asthénie, fièvre, amaigrissement. En *janvier* 1908, les ganglions cervicaux sont engorgés.

Il se présente à l'hôpital Pasteur, le *4 juillet* 1908, ayant déjà été traité. Il présente un très léger œdème des paupières, pas d'œdème malléolaire. On ne constate pas de lésion de grattage. Il n'a jamais eu d'érythème. Jamais de symptômes nerveux; sa santé générale est parfaite.

Ce même jour on constate la présence de trypanosomes dans la lymphe extraite par ponction d'un ganglion.

A la face antérieure du bras gauche, sur la partie interne du biceps et à trois travers de doigt, commence une figure polycyclique formée par la réunion de quatre arcs de cercles confluents, chacun étant sensiblement de même rayon qu'une pièce d'un franc. Au niveau de la

saignée, plus sur le côté interne que sur le côté externe, on voit trois autres éléments semblables au précédent, mais formés d'anneaux plus petits, de dimensions variant à peu près entre 1/2 et 1 centimètre 1/2; un de ces cercles, bien que décoloré au centre, est encore plus petit. Ces arcs de cercle sont constitués par des bandes de 2 à 3 ou 6 millimètres de largeur, de coloration franchement bistre et assez foncée. Leurs contours sont assez peu nets, et, contrairement à ce qui a lieu pour l'éruption roséolique circinée, c'est le bord extérieur qui est le moins flou, le bord intérieur, au contraire, s'estompant tout à fait insensiblement dans la peau du centre de l'élément, qui est de coloration normale. Cette disposition rappelle les taches que font certains colorants sur du papier buvard. On rencontre en outre quelques macules et quelques croissants isolés de même coloration.

Il n'existe pas de desquamation, pas de prurit, pas d'infiltration profonde; l'éruption est très sensiblement plane.

Comme contours généraux et comme dessin, cette éruption rappelle absolument un érythème circiné trypanosomiasique, mais la coloration est tout à fait différente d'un de ces éléments, même lorsque celui-ci est en voie de disparition et prend une teinte légèrement jaunâtre.

Suivant les dires du malade, il aurait eu déjà auparavant une première poussée de purpura circiné, identique à celle-ci et siégeant sur le même bras.

Le début est marqué par l'apparition d'une petite tache arrondie uniformément colorée en brun violacé foncé. Cette tache s'accroît peu à peu excentriquement, le centre se décolorant à mesure; la coloration passait au brun pur, au bistre foncé; en une quinzaine de jours, l'élément avait atteint son maximum, persistait quelques jours, puis pâlissait et disparaissait, sans laisser aucune trace, l'évolution totale ayant duré deux mois. Comme celle-ci, la première poussée purpurique avait évolué en plein traitement atoxylique.

A partir du 4 juillet, l'éruption évolue d'une manière identique à la précédente. Cependant, il venait, d'une façon suffisamment régulière, recevoir tous les cinq jours une injection sous-cutanée de 0 gr. 50 d'atoxyl. Ce traitement a été continué jusqu'en septembre 1910; il n'a jamais présenté, depuis deux ans, aucun symptôme morbide et son état de santé est parfait.

A aucun moment, on n'a trouvé de trypanosome dans le sang, ni dans la lymphe obtenue par scarification de l'élément éruptif.

Voici, exposé tel qu'il s'est présenté, ce fait difficile à classer. A la coloration près, l'élément était d'aspect identique à l'élé-

ment érythémateux circiné tel que nous allons le décrire. L'évolution au cours d'un traitement atoxylique n'est pas suffisante pour nier sa spécificité : Louis Martin et Darré (41) ont signalé des faits d'érythèmes tout à fait certains comme diagnostic apparaissant et évoluant en dépit de l'atoxyl.

S'agit-il vraiment d'une manifestation de la trypanosomiase? Nous le croyons, mais l'absence de preuve nous empêche de l'affirmer.

Il nous reste à étudier actuellement les grandes manifestations cutanées de la trypanosomiase; nous consacrerons un chapitre à chacune d'elles, aux érythèmes, aux œdèmes[1], au prurit; auparavant, nous examinerons les cas qui ont été rapportés d'accidents locaux apparus à la suite de la piqûre infectante pour terminer par de courts chapitres sur les lésions cutanées chez le nègre, et sur le traitement.

1. Les *œdèmes*, siégeant surtout au niveau du tissu cellulaire sous-cutané, ne sont pas, à proprement parler, des « phénomènes cutanés ». Cependant, nous avons pensé que les rapports des lésions hypodermiques et les lesions cutanées étaient trop étroits pour qu'il nous fût permis de les séparer.

CHAPITRE III

INFLAMMATION LOCALE A LA SUITE DE LA PIQURE INFECTANTE.

Mode d'infection.

Comme la dourine et comme la syphilis, — si l'on excepte la syphilis héréditaire et la syphilis conceptionnelle, — la trypanosomiase humaine est inoculée par l'introduction du virus à la suite d'une effraction cutanée. Cependant, le mode d'inoculation est un peu différent dans les deux cas. Le plus souvent pour la syphilis, pratiquement toujours pour la dourine, c'est par le coït que se fait le contage. Pour la trypanosomiase humaine, comme pour la plupart des trypanosomiases des animaux domestiques, au contraire, le contact direct ne peut vraisemblablement pas suffire à transmettre la maladie : il faut une inoculation plus profonde du virus. Dans la très grande majorité des cas, ce sont des diptères piqueurs, les « tsetsé », de la taille environ de la mouche domestique d'Europe, qui transmettent la maladie et la propagent au loin. Ces « tsetsé » appartiennent au genre *Glossina* et comprennent plusieurs espèces (*glossina morsitans*, gl. *palpalis*, gl. *longipalpis*, etc.), toutes probablement capables de transmettre la maladie; ces diverses espèces sont inégalement réparties dans les diverses régions à trypanosomiase et certaines espèces prédominent dans certaines régions.

Nous avons déjà relaté l'importante expérience de Bruce et Nabarro (7) qui inoculèrent la maladie à des singes en les

faisant simplement piquer par de nombreuses glossines capturées au hasard dans les environs de leur laboratoire.

La trypanosomiase peut être transportée à distance par les glossines, surtout par les individus mâles, plus voraces et plus voyageurs. Leur piqûre peut être infectante même plusieurs jours après que la mouche s'est chargée de virus sur un individu malade. Déjà, en 1903, Bruce, puis Nabarro et Greig, en 1905, avaient prouvé que le *Trypanosoma Brucei* et *Tr. gambiense* pouvaient vivre plusieurs heures et même plusieurs jours dans l'estomac des glossines. En 1906, Michin, Gray et Tullock (49) décrivent une évolution de *Tr. gambiense* chez la glossine : dès les premières heures qui suivent son introduction dans le tube digestif de la glossine, les trypanosomes évoluent; au bout de cinq heures, on trouve, dans le sang dégluti contenu dans l'intestin moyen, deux types de parasites : un grêle et très agile, que les auteurs considèrent comme un type mâle; l'autre, plus épais et ayant des mouvements moins rapides, qui serait un type femelle. Au bout de quarante-huit heures, il y a une multiplication active. Puis les parasites diminuent de nombre, et au bout de cinq jours, sept au plus, les parasites ont disparu.

De plus, Roubaud, dans l'importante étude qu'il a consacrée à la question (57) et à laquelle nous empruntons ces quelques détails, a pu retrouver des trypanosomes, fixés dans la trompe de la glossine, jusqu'à cinq jours après un seul repas infectant.

Cependant, on peut rencontrer des cas isolés de maladie du sommeil dans des régions où elle était auparavant inconnue et où les glossines n'existent pas; ces cas proviennent de contages importés par des individus qui sont allés contracter leur mal dans des régions connues comme infectées. Pour expliquer ces faits, Koch, sans doute hanté par la comparaison avec ce qui se passe pour la dourine, invoque le coït comme cause de contage (26). Il s'appuie sur cette constatation que quinze femmes mariées contractèrent la maladie du sommeil dans les conditions que nous venons de dire. Kudicke publie également un travail dans ce sens (27).

G. Martin, Lebœuf et Roubaud (48) ont remarqué que la

maladie du sommeil, dans ces régions où les tsetsé font défaut, peut également atteindre de jeunes enfants; ils publient de nombreux cas « d'épidémies par familles et par cases ». Ils rejettent l'influence des rapports sexuels et incriminent des insectes piqueurs autres que les glossines.

Fulleborn et Martin Mayer (21), Minchin, Gray et Tulloch (49), Gustave Martin, Lebœuf et Roubaud démontrent qu'expérimentalement on peut infecter de nagana des animaux en les faisant piquer par des mouches ou des moustiques, *stomoxes*, *stégomyes*, *mansonia*, à condition que ces insectes viennent de piquer immédiatement auparavant un mammifère infecté.

En résumé, il semble bien que si les glossines transmettent plus souvent et répandent au loin la trypanosomiase, d'autres insectes piqueurs peuvent être aussi, mais très rarement, des agents d'infection entre individus habitant ensemble.

Inflammation locale à la suite de la piqûre infectante.

Dans la syphilis acquise, l'accident primaire est constant et spécifique; dans la dourine, il est très fréquent, mais n'a pas de caractère bien particulier; il consiste chez l'étalon en taches rouges sur le pénis, en vésicules et ulcérations superficielles; plus rarement, chez la jument, on peut voir des vésicules, des ulcérations ou des taches pigmentées sur les parois vaginales. Tous les auteurs s'accordent pour nier tout caractère clinique spécifique à ces accidents; cependant ils n'en existent pas moins très fréquemment, et, dans quelques cas, on a pu y trouver le *Trypanosoma equiperdum*. Peut-être serait plus caractéristique l'œdème qui s'étend à partir du lieu d'inoculation. Plus fréquent chez l'étalon, il envahit le fourreau, puis gagne de proche en proche jusqu'à la paroi abdominale, sur une grande étendue (56).

Pour la trypanosomiase humaine, les inflammations d'inoculation n'ont été que rarement signalées. Leur nature trypanosomiasique n'est pas absolument démontrée. Pourtant il y aurait là un point important à élucider au point de vue de la pathologie

générale des affections dues à des parasites animaux du sang. Peut-être faudrait-il rechercher dans le mode de pénétration différent du virus dans la trypanosomiase humaine d'une part, dans la dourine et la syphilis de l'autre, la cause de la différence de fréquence et d'intensité de la lésion initiale, le virus de la trypanosomiase humaine étant inoculé plus profondément que les deux autres.

Le premier, P. Manson (35) rapporta un cas de réaction locale : sa malade, âgée de quarante ans, avait été piquée sur le pied « probablement par un insecte », dit Manson. Broden (4, p. 72), qui vit la malade plus tard et trouva le trypanosome dans son sang, précise un peu et dit « par une mouche ». Il se produisit un gros œdème, et l'on dut faire des pansements humides pendant quelques jours; il n'y eut aucune tendance à la suppuration. Deux ou trois jours après cette piqûre, la malade présenta une forte fièvre qui résista à la quinine, et dura deux mois. Ce fut le premier symptôme de la maladie, avec l'érythème qui apparut dès le début de la période fébrile.

Dans le même article, Manson relate rapidement un autre cas où le début a été marqué par une « plaie (*sore*) sur la jambe, attribuée à une piqûre d'insecte et suivie d'une fièvre qui dura trois mois ». Comme l'on peut s'en rendre compte, les observations de Manson sont sommaires sur le point qui nous occupe. Il est vrai qu'il n'avait à sa disposition que les renseignements donnés par les malades plusieurs mois après l'accident. La même année, avec Daniels (39), il rapporte un second cas tout à fait superposable à celui-ci, la piqûre ayant été aussi produite au pied.

Les auteurs qui se sont intéressés à la maladie du sommeil n'ont pas eu l'occasion de rencontrer souvent sans doute ces accidents initiaux, puisqu'on ne les trouve plus signalés jusqu'en 1908. A cette époque, G. Martin et Lebœuf (46) en publient quatre observations concernant des malades qui ont, par la suite, été adressés à l'hôpital Pasteur.

Voici, pour la partie qui concerne l'accident d'inflammation initiale, les observations abrégées de Gustave Martin et Lebœuf.

G..., quarante ans, étant sur les bords de l'Oubanghi, est piqué le 8 *juillet, à 4 heures 1/2 du soir*, au niveau de l'apophyse mastoïde gauche. Il écrase l'insecte, que plus tard il pense pouvoir reconnaître pour une tsetsé, par comparaison avec les échantillons qu'on lui présente. *Dès le soir, au dîner*, apparaît un « furoncle » en ce point.

Le 9, les ganglions sont engorgés.

Le 10, après une mauvaise nuit agitée, un deuxième « furoncle » naît au-dessus du premier.

Jusqu'au 14, G... présente des phénomènes généraux marqués, insomnie, inappétence, fièvre atteignant 39°,8.

Du 14 *juillet* au 1^er^ *août*, la faiblesse de G... augmente, elle s'accompagne de fièvre résistant à la quinine, d'inappétence, de démangeaisons très vives sur tout le corps, de troubles visuels, d'hyperesthésie profonde (*signe de Kérandel*).

A partir du 14 *juillet*, il a un œdème considérable de la région qui ressemble à de la lymphangite, et le 1^er^ *août*, il présente « une infiltration œdémateuse du tissu cellulaire profond du cou avec dysphagie et dyspnée intense et imminence d'œdème de la glotte ». (Certificat du D^r^ *Doumenjou*, chef du service de santé de Banghi.)

Le 1^er^ *août*, il a du trypanosome dans le sang (D^r^ Lebœuf).

Ajoutons que ces phénomènes inflammatoires, aussi bien pseudo-furoncles qu'œdème, se résorbèrent sans suppuration.

Pierre C..., quarante ans, subit le 6 *mars* 1908 de nombreuses piqûres. Deux d'entre elles furent particulièrement douloureuses, une à la partie externe du genou, l'autre au flanc gauche. Au niveau de chacune de ces piqûres se forme une tache arrondie, de couleur violet rouge, de dimension d'une pièce d'un franc, et donnant au malade la sensation d'un furoncle naissant.

Le 16 *mars*, C... s'alite avec une fièvre violente (39 à 40 degrés), qui dure huit jours et s'accompagne d'anorexie et d'anasthénie marquée.

En même temps, les deux taches du genou et du flanc s'accroissaient considérablement, atteignaient environ dix centimètres de diamètre en gardant la même coloration; elles étaient fort sensibles au toucher et faisaient saillie au-dessus des tissus sains.

Le 18 *mars*, une éruption maculeuse apparaît qui deviendra bientôt circinée; le malade présente le signe de Kérandel.

Le 14 *mai*, on trouve le trypanosome dans le liquide de la ponction ganglionnaire.

Pour l'observation suivante, en même temps que de l'obser-

vation de Gustave Martin et Lebœuf, nous nous sommes servis des notes que le malade avait prises. Ce malade, nerveux et impressionnable, s'observait avec grand soin et notait les plus petits détails.

Gaston M..., trente ans, n'avait pas eu un seul jour de fièvre depuis le 18 *mars* jusqu'au 4 *mai* 1908, époque à laquelle il se trouvait à bord d'un vapeur remontant le Congo. Le 4 *mai*, il éprouve un malaise général avec fièvre et asthénie. Le lendemain en se couchant, il constate que son épaule droite était douloureuse. Le 6, il se fit examiner par un camarade qui reconnut, siégeant sur l'épaule douloureuse et descendant vers le flanc, cinq « marques rouges grosses comme une pièce de cinq francs ressemblant à des furoncles sans tête ». A 10 heures du matin, il eut une fièvre violente.

Le 8 *mai*, les ganglions axillaires correspondants sont engorgés à tel point que M... constate lui-même son adénite. On applique un pansement humide sur les furoncles.

Le 9 *mai*, les traces des piqûres ne sont plus rouges, mais il persiste une saillie et l'adénite est plus marquée.

Le 12 *mai*, l'adénite diminue. A aucun moment, les pseudo-furoncles ne furent douloureux spontanément. Ils ne l'étaient qu'à la pression.

Le 13 *mai*, il est examiné par le Dr Lebœuf; celui-ci trouve des trypanosomes « non rares » dans la lymphe des ganglions axillaires; il n'en trouve ni dans le sang de la pulpe du doigt, ni en pratiquant des scarifications au niveau des pseudo-furoncles.

Jean K..., trente-cinq ans, n'attire pas l'attention sur la piqûre; mais il a présenté sur le côté droit du cou, à la lisière du cuir chevelu, une petite tuméfaction peu douloureuse, durant six jours et occasionnant une adénite de voisinage. En même temps, il avait de la céphalée, de la courbature, de l'excitation nerveuse; la fièvre atteignit 41 degrés et résista à la quinine. Deux mois et demi après, il avait des trypanosomes dans le sang.

En résumé, de toutes les observations de maladie du sommeil que l'on connaît, dans six ou sept cas seulement, on a retrouvé un accident initial. Dans leur manuel, Castellani et Chalmers (II, pp. 739-740) en parlent brièvement sans en donner de nouvel

exemple. Ces accidents ont consisté le plus souvent en un « furoncle sans tête » ; une petite élevure rouge violacée s'est formée, s'est étendue peu à peu, puis a disparu lentement. La douleur était peu marquée, souvent n'existant qu'à la pression et non spontanément. Au bout de peu de temps, un engorgement apparaissait dans les ganglions correspondants; les malades font tous remonter leur maladie à quelques jours de la piqûre. Enfin, malgré l'intensité des phénomènes généraux, il n'y eut jamais de suppuration, sauf peut-être dans le second cas de Manson, qui est rapporté bien sommairement.

Enfin, dans deux cas, le premier cas de Manson et surtout le premier cas de G. Martin et Lebœuf, il y eut un œdème extrêmement marqué, d'aspect phlegmoneux, et là encore la résolution survint sans suppuration. Peut-être ces vastes œdèmes locaux pourraient-ils être rapprochés de ceux qui constituent un des premiers symptômes de la dourine.

Faut-il voir dans ces six cas des exemples d'accidents trypanosomiasiques initiaux que l'on pourrait homologuer au chancre dans la syphilis? Si la chose n'est pas sûre, elle est du moins fort possible.

La première objection qui vient à l'esprit, est qu'il n'y a là que des phénomènes d'irritation banale due soit à une inoculation septique par des microbes vulgaires (streptocoques, staphylocoques, etc.), soit à l'introduction d'une substance venimeuse de la tsetsé. Contre l'inflammation banale, il y a l'absence constante de suppuration. Malgré l'intensité des phénomènes généraux, malgré l'étendue de l'inflammation, comme chez M..., où les multiples zones de réaction atteignaient dix centimètres de diamètre, comme chez la malade de Manson, comme chez G... où tout le tissu cellulaire du cou était envahi par l'œdème, il n'y eut pas trace de suppuration, pas même le petit point blanc que l'on voit dans les folliculites et que les malades auraient remarqué, puisqu'ils étaient surpris de cet aspect insolite de « furoncle sans tête ».

Nous ne pensons pas non plus qu'il s'agisse simplement là de phénomènes d'irritation due à la sécrétion de substance veni-

meuse de la mouche. Lorsqu'on interroge des coloniaux, on apprend que les piqûres des tsetsé ne produisent pas d'effets bien différents de ceux que chacun de nous a pu constater à la suite de la piqûre d'un moustique indigène : tantôt il se produit un petit point purpurique, tantôt une tache urticarienne qui apparaît presque aussitôt; mais l'urticaire et le prurit qui l'accompagnent disparaissent en peu de temps, vingt minutes par exemple.

Au contraire, si l'on relit les observations que nous venons de reproduire, on voit que les accidents durent plusieurs jours, et lorsque le patient s'est aperçu de la piqûre elle-même, ce n'est que quelques heures après que commence le pseudo-furoncle. G... peut préciser qu'il est piqué à 4 h. 1/2 du soir et il ne constate le « furoncle » que le soir au dîner.

Enfin les malades, piqués un nombre considérable de fois, n'ont jamais eu de phénomènes particuliers au niveau des piqûres, sauf quelques jours avant l'apparition des premiers symptômes de trypanosomiase. Par exemple, Pierre C..., piqué en même temps en de multiples points, ne vit se produire de lésion appréciable qu'au niveau de deux piqûres seulement; douze jours plus tard, il présentait des signes indiscutables de trypanosomiase.

Peut-être s'étonnera-t-on du petit nombre de cas où les accidents ont été relevés, étant donné le grand nombre d'observations de trypanosomiase publiées actuellement. Mais ces accidents n'ont peut-être pas suffisamment attiré l'attention des observateurs, et ont pu ainsi passer inaperçus. Pour rares qu'ils soient, ils ne doivent pas être exceptionnels, puisque G. Martin et Lebœuf ont pu en constater quatre cas. Néanmoins, ils sont loin d'être constants. Peut-être faut-il des conditions particulières d'inoculation pour que la réaction locale se produise. Il est à remarquer que dans les sept cas que nous avons rapportés, alors que les piqûres sont beaucoup plus fréquentes sur les parties du corps habituellement découvertes, quatre fois ces accidents se sont produits en des régions couvertes, et chez les deux autres malades, en un point du corps où le derme est très épais, la

nuque. Il est permis de supposer que le virus ne donne lieu à une réaction locale que lorsqu'il est introduit dans l'épaisseur même du derme, où il est retenu quelque temps dans les mailles serrées du tissu conjonctif, et que, au contraire, lorsqu'il est porté du niveau de l'hypoderme, il est entraîné presque aussitôt dans le courant lymphatique ou sanguin.

Enfin, s'il n'existe pas la preuve absolue de l'origine trypanosomiasique de cet accident local, à savoir la présence constante de *Trypanosoma gambiense* à son niveau, on ne saurait tirer argument de son absence dans l'unique cas où il a été recherché. Au contraire, il semble bien qu'il y ait dans ce fait un commencement de preuve.

En effet, c'est seulement huit jours au moins après la piqûre que Lebœuf put faire cette recherche (voir p. 24). A ce moment, la réaction locale était en décroissance puisque la rougeur avait disparu. De plus, il trouve des trypanosomes « non rares » dans le liquide obtenu par ponction d'un ganglion du territoire correspondant, alors qu'il n'y en avait pas dans le sang. Il paraît légitime de penser que Lebœuf est arrivé au moment où les trypanosomes, après avoir proliféré un certain temps du point d'inoculation, avaient abandonné la place, gagné le système lymphatique avant d'envahir le réseau sanguin.

Quoi qu'il en soit, nous sommes réduits à des hypothèses, et il y a là un point particulier qui demande de nouvelles observations à cause de son importance au point de vue de la pathologie générale. Malheureusement, elles sont difficiles dans des pays où les examens médicaux sont forcément rares et très espacés. Il faut s'en remettre à un hasard favorable pour saisir le moment précis où ces accidents débutent.

Pour tâcher de trancher la question, nous avons essayé, en collaboration avec Darré, de reproduire ces accidents « primaires ». Comme nous savions que l'inoculation sous-cutanée ne donnait jamais de réaction locale, nous avons inoculé de *Trypanosoma gambiense* des cobayes par injection intra-dermique et par scarifications superficielles. Nous n'avons obtenu aucun résultat. Mais nos expériences n'ont été ni assez nombreuses ni assez

variées, pour que nous puissions tirer une conclusion quelconque d'un résultat négatif. Ce sont des expériences que nous nous proposons de renouveler chez diverses espèces animales, le cobaye convenant mal à cause du peu d'épaisseur de sa peau.

Incubation.

Ces phénomènes d'irritation locale à la suite de la piqûre infectante ont permis de délimiter la période d'incubation de la maladie. Cette période paraît devoir être, souvent, de dix jours environ, et même moins chez les blancs.

Gaston M... a vu apparaître les premiers symptômes à peu près en même temps que les piqûres probablement infectantes, et, huit jours après, on constatait la présence des trypanosomes dans un ganglion.

G... eut de la fièvre au bout de trois jours.

Pierre C... présenta le signe de Kérandel et eut une éruption typique 12 jours après l'inoculation.

Broden et Rodhain (6) avaient publié l'observation d'un agent du gouvernement belge qui présenta les premiers symptômes de trypanosomiase une semaine après son arrivée au Congo et chez qui ils constatèrent des trypanosomes le vingt-septième jour de son séjour.

Ces faits et de nombreux autres permettent donc d'assigner des limites très courtes à l'incubation de la trypanosomiase de l'Européen. Au contraire, chez le nègre, la période de latence absolue de la maladie peut être infiniment plus longue, et par les observations de Guérin (23), faites sur des nègres transportés d'Afrique au Congo, il est prouvé qu'elle peut atteindre parfois jusqu'à cinq ans.

Cette différence dans l'évolution de la maladie montre que le trypanosome ne se comporte pas de la même façon vis-à-vis de toutes les races humaines. Cela aidera à comprendre les différences que l'on rencontre çà et là dans la pathogénie de l'affection. Il suffit à expliquer que l'on n'ait jamais retrouvé « l'accident

primaire » dans les antécédents des nègres atteints de maladie du sommeil : le nègre, peu soigneux, difficile à interroger, ne peut pas rappeler un accident aussi négligeable en apparence, qui, s'il a existé, est survenu des mois ou des années auparavant.

CHAPITRE IV

LES ÉRYTHÈMES

A. — LES ROSÉOLES

1. — *Étude clinique.*

Fréquence.

Les éruptions roséoliques sont très fréquentes au cours de la trypanosomiase de l'Européen. Pour Gustave Martin et Lebœuf (47, p. 308), on les voit survenir dans plus des 2/3 des cas. Nos chiffres donnent des résultats très analogues, puisque, sur nos 29 malades, les éruptions de cette nature ont été constatées 19 fois, ce qui donne 65,5 p. 100. Elles sont sans doute plus fréquentes que ce chiffre ne semble l'indiquer. En effet, nous verrons plus loin combien ces éruptions peuvent facilement passer inaperçues du malade. Très souvent, il faut un examen médical pour les lui signaler. Or, la plupart de nos malades se sont infectés au Congo, loin des centres, et quelques-uns ont été examinés médicalement assez tard. En analysant nos observations d'un peu plus près, nous voyons que sur les 10 malades chez qui les éruptions roséoliques n'ont pas été remarquées, l'un d'eux (Paul-Jean-Marie V..., vingt-huit ans) est arrivé dans le coma et est mort six jours après, le diagnostic n'ayant pas été porté auparavant, pendant au moins les deux ans que sa

maladie avait duré (Louis Martin, 40); les cinq autres sont arrivés à une période très avancée de leur maladie, tous avec des trypanosomes dans le liquide céphalo-rachidien, le début de la maladie remontant parfois à plusieurs années; sur ces cinq malades, trois sont morts depuis, après avoir présenté les symptômes de la forme cérébrale de la maladie décrite par Louis Martin et Darré (41). Deux autres sont encore en traitement à l'hôpital Pasteur; l'un d'eux, arrivé somnolent, est amélioré; l'autre, une fillette de douze ans, présente des troubles psychiques graves.

Un malade, examiné quatre mois après le début de la maladie, n'avait pas encore présenté d'éruption roséolique, mais il n'a pas été suivi assez longtemps.

Seuls, trois autres malades, observés dès le début ou peu après par des médecins expérimentés, peuvent être considérés comme n'ayant jamais présenté ce symptôme.

Etant donné, comme nous le dirons plus loin, que ces éruptions, bien qu'elles puissent exister à une période quelconque, sont surtout des manifestations des six premiers mois de la maladie, on voit que sur ces dix sujets, six peuvent en avoir présenté qu'ils n'ont pas remarquées. Si nous éliminions de notre petite statistique ces six malades en leur adjoignant celui dont l'observation n'a pas été assez longue, nous obtiendrions un chiffre de 19 éruptions sur 22 malades, ce qui nous donnerait une proportion de 86,3 p. 100.

On voit donc que ces éruptions, pour n'être pas constantes, n'en sont pas moins, sans doute, d'une extrême fréquence.

Hollebecke (24) est du même avis; ayant constaté une roséole chez cinq sur huit de ses malades (62,5 p. 100), il ajoute : « Nous croyons cependant qu'elle fait rarement défaut au cours de la maladie. »

Description clinique.

Au point de vue de l'aspect clinique, on peut distinguer, parmi ces érythèmes, trois formes. Mais, dès le début, nous tenons à dire que ce sont là différences purement morphologiques et que

ces trois variétés d'éruption ont la même signification et relèvent de la même pathogénie.

La lésion est constituée par un érythème urticarien qui affecte des apparences diverses. L'érythème est tantôt disposé en taches ou en placards (Pl. III), tantôt il prend le type circiné (Pl. I et II), enfin, dans un cas, nous avons pu observer une éruption dessinant d'étroites bandes à contours serpigineux d'aspect bien particulier (Pl. IV).

Erythème maculeux. — C'est cette forme qui fut la première observée et décrite par Forde (20) lors du premier cas de trypanosomiase diagnostiqué chez un blanc. Il lui consacre deux lignes et décrit l'éruption comme constituée par « des placards irréguliers, congestifs et cyanotiques, visibles aux différentes parties du corps, la coloration revenant lentement après la pression ». Il ne semble pas lui avoir attaché une grande importance et ne la note pas comme une caractéristique de la maladie. Dutton (18), au contraire, en donne une description un peu plus longue, précise le siège des éléments, surtout abondants à la poitrine et aux cuisses, et les considère comme un symptôme important de ce cas.

Cette forme d'éruption érythémateuse est constituée par des taches ou de vastes placards, variant du diamètre d'une pièce de cinquante centimes à celui de plusieurs fois la paume de la main. Tantôt, suivant leurs dimensions, elles forment de petites macules arrondies, tantôt dessinent de vastes placards à contours polycycliques. Le malade dont nous avons reproduit l'éruption (Pl. III [René S..., vingt-sept ans]), avait sur toute la partie inférieure du dos de vastes taches arrondies à grand rayon, se fusionnant les unes dans les autres, de façon à former une teinte uniforme limitée par un contour polycyclique. Un autre placard arrondi semblable existait au-dessus du sein droit. D'autres fois les contours sont très flous, très irréguliers et échappent à toute description. On peut encore en voir sous forme de stries ou de larges bandes; dans un de nos cas notamment (Léopold B..., trente-six ans), le jour de l'arrivée du malade à l'hôpital Pasteur, on n'apercevait que des taches à

peine visibles, en coups de pinceau à la partie inférieure du dos. Un malade de G. Martin et Lebœuf avait des « taches couvrant le tronc et les membres inférieurs en stries et en bandes larges » (46). La teinte de cette efflorescence est plus ou moins intense, mais toujours d'un rose plus ou moins violacé. Ses contours sont généralement peu nets; ils se perdent peu à peu en s'estompant dans la peau saine environnante.

Erythème circiné. — L'érythème circiné se rencontre plus fréquemment que l'érythème purement maculeux; il affecte aussi une disposition plus caractéristique et plus particulière à la trypanosomiase. Il est constitué par des anneaux complets ou incomplets, de dimensions très variables; le plus souvent grands de 5 à 10 centimètres, ils peuvent tantôt être si petits qu'une pièce d'un franc les couvrirait, tantôt occuper tout un côté du dos et nous en avons vu un élément de 24 centimètres de diamètre. La bande circulaire qui les constitue varie elle-même de largeur, tantôt formée d'un mince liséré de 1 à 2 millimètres, tantôt d'un ruban de la largeur d'un doigt.

Leur coloration est la même que celle de l'érythème maculeux, d'un rose plus ou moins vif, mais toujours plus ou moins teinté de violet, en tous cas n'ayant jamais la nuance cuivrée des éruptions syphilitiques.

Chaque élément dessine soit un cercle parfait, soit un fragment de cercle plus ou moins complet, soit encore un ovale, et dans ce cas, la largeur de la bande est souvent plus considérable aux deux extrémités du grand axe de l'ovale, que sur le reste de son pourtour.

Les contours sont indécis et se perdent insensiblement avec la peau de coloration normale; ils sont cependant un peu plus nets à l'intérieur du cercle. La peau circonscrite au centre de l'élément nous a paru toujours de coloration normale, quand elle n'avait pas ses vaisseaux ectasiés, comme nous l'avons déjà signalé (Chap. II). Nattan-Larrier (53) note que parfois il existe une coloration légèrement ecchymotique à ce niveau. Il nous semble qu'on doive précisément l'attribuer à ces très fines varicosités.

Ces cercles, ces fragments de cercle, peuvent être confluents,

s'aborder par un de leurs côtés, de manière à dessiner un **8** (Pl. I, en bas et à gauche) ou se couper, s'entrelacer et dessiner sur le corps des arabesques plus ou moins bizarres (Pl. II et III).

Parfois, assez rarement du reste, il peut y avoir deux éléments concentriques, un grand cercle centré soit par une macule, soit par un autre cercle.

Dans l'observation de Gunther et Weber (22) nous trouvons un exemple du premier type :

« Sur la joue droite, la peau présente une aire de la grosseur d'une pièce de 2 marks, circonscrite par des lignes courbes, non prurigineuse, d'un rouge foncé; tout autour, et séparé par une zone anémique, court un trait étroit, rouge foncé. La rougeur disparaît à la pression. »

L'ensemble de la figure pourrait être décrit d'un mot et appelé « érythème en cocarde ».

Nattan-Larrier (51) a vu, dans le cas qu'il a publié, un élément éruptif présentant « l'aspect d'une *double collerette*, les deux cercles concentriques qui le constituent sont inscrits l'un dans l'autre ».

Un des malades de l'hôpital Pasteur nous a fourni un exemple remarquable d'éruption de ce genre :

Jean K..., trente-cinq ans, a eu un accident local d'inoculation en *avril* 1907 (voir p. 24), avec fièvre à 41 degrés résistant à la quinine. Deux mois et demi après, il présentait des trypanosomes dans le sang.

A partir du 10 novembre, il reçoit tous les cinq jours, 0,50 d'atoxyl en injections sous-cutanées. Malgré ce traitement, il a des poussées fébriles accompagnées de la présence de trypanosomes dans le sang.

Il a eu des marbrures érythémateuses, sans dessin figuré, au niveau de la poitrine.

Le 2 *août* 1908, malgré le traitement atoxylique régulièrement suivi, on constate sur le dos, dans la région rénale droite, l'apparition d'un cercle constitué par une bande d'un centimètre de largeur d'un rouge assez sombre, nettement saillante. Elle circonscrit une aire de 15 centimètres de diamètre, marquée à son centre d'une petite macule. Le malade ne s'était jamais aperçu de cette éruption.

Le 14 *septembre*, le malade revient à la visite. On constate que l'éruption a augmenté et a pris l'aspect suivant : il existe, toujours au même point, un grand cercle de 24 centimètres de diamètre, il entoure

un second cercle plus petit, de 8 centimètres de diamètre au centre duquel se remarque une macule arrondie, apparue il y a huit à dix jours. L'ensemble présente un aspect des plus curieux qui rappelle celui d'une *cible*.

On remarque en même temps, sur la face, au niveau de la pommette gauche, une petite tache circinée, à peine visible, de la largeur d'une pièce d'un franc. On en trouve deux autres semblables, sur le sternum et à la face interne de la jambe droite. Ces deux dernières deviennent plus visibles après quelques minutes d'exposition à l'air; elles présentent un léger degré d'élevure urticarienne.

Ce même jour, on commence un traitement par l'émétique, tout en continuant le traitement par l'atoxyl; on donne tous les cinq jours 0 gr. 50 d'atoxyl en injections sous-cutanées et tous les jours 0 gr. 10 d'émétique en injections intra-veineuses. A la troisième injection d'émétique, la tache érythémateuse de la jambe n'est plus saillante et sa coloration a passé au brun clair. L'éruption du dos fut un peu plus tenace; néanmoins, le 19 *septembre*, on ne retrouve que des traces bronzées peu appréciables.

Le *nombre* des éléments peut être variable dans la roséole circinée de la trypanosomiase. Dans certains cas, ils sont rares: on en compte deux ou trois, par exemple; d'autres fois, ils sont extrêmement nombreux : un des malades actuellement en traitement à l'hôpital Pasteur a eu, au Congo, le tronc tout entier et la partie supérieure des bras complètement couverts de cercles grands comme des pièces d'un franc ou de deux francs, presque confluents et formés chacun d'un anneau érythémateux de coloration vive et très nettement saillant; cette éruption disparut presque complètement quarante-huit heures après la première injection d'atoxyl faite alors, et, en France, il n'a plus présenté que quelques vagues marbrures. Le plus souvent, les éruptions sont constituées par 6 à 15 éléments existant à la fois.

Comme nous le verrons plus loin, il peut y avoir des poussées répétées.

Erythème serpigineux. — Nous donnons ici la description d'un type d'éruption un peu particulière et que nous n'avons trouvé signalée nulle part. Nous ne pensons pas qu'il soit essentiellement différent par sa nature et sa pathogénie des deux autres que nous venons de décrire. Toutefois, morphologique-

ment il était bien distinct et la forme de ses éléments ne permettrait pas de le considérer comme un érythème de type circiné. Comme il est facile de s'en rendre compte par la planche IV, il est impossible de ramener au cercle ou à l'arc de cercle le contour sinueux et irrégulier de ses éléments.

Antonius S..., Hollandais, vingt-huit ans, a présenté en *mai* 1908 le début de sa maladie, dont les premiers symptômes consistèrent en crises dysentériformes, fièvre irrégulière, asthénie, amaigrissement. En *décembre*, il commence à présenter des accès de somnolence.

Le 11 *janvier* 1909, les paupières inférieures sont légèrement œdématiées, ainsi que les malléoles.

Le 15 *février*, il entre à l'hôpital Pasteur, présentant l'éruption que nous allons décrire plus loin, et qu'il n'avait encore jamais remarquée. Il existe un engorgement ganglionnaire généralisé, léger, sauf pour les groupes inguinaux et épitrochléens où il est plus marqué. Il présente en outre du craw-craw des membres inférieurs.

Ce même jour, on constate la présence de trypanosomes dans les ganglions.

On commence immédiatement le traitement par l'atoxyl et l'éruption serpigineuse a disparu quarante-huit heures après la première injection.

Le malade quitte l'hôpital le 23 *juin* 1909, ne présentant plus de symptômes.

L'éruption bien particulière de ce malade existe uniquement sur le tronc, plus nette en avant. Elle est formée d'un nombre d'éléments impossible à évaluer, car ils s'intriquent, se bifurquent et s'anastomosent de façon à former presque un réseau. Il est impossible de suivre et de décrire le dessin qu'elle trace; les contours ne suivent aucune direction et ne semblent obéir à aucun plan; ils sont sinueux, s'infléchissent brusquement, formant soit des angles, soit des courbes, et un seul trait peut avoir, sans solution de continuité, une longueur assez considérable. Parfois ce trait se bifurque et envoie une anastomose au trait voisin. Cette éruption est dessinée par une bande très mince, ayant à peu près un millimètre de largeur, d'un rose vif, à peine saillante; cette bande est accompagnée de chaque côté d'un liséré plus pâle, mais néanmoins encore très net à peu près de même largeur, l'ensemble ayant de 2 à 3 millimètres. Les con-

tours sont plus nets et moins estompés que dans l'érythème maculeux circiné. Le seul point de comparaison, et encore très vague, est celui que l'on obtiendrait en traçant légèrement un contour serpigineux, avec une pointe très fine sur une peau dermographique. Il n'y avait ni prurit ni desquamation.

Encore une fois, nous ne voyons pas dans cette éruption une forme particulière, mais une variété purement morphologique et sans doute exceptionnelle de la roséole trypanosomiasique. Nous avons pensé qu'il était intéressant de la signaler, parce que, à notre connaissance, elle n'avait pas encore été décrite et pour que, si on la rencontre dans d'autres cas, on ne soit pas surpris de sa présence ni arrêté pour le diagnostic.

Caractères communs aux éruptions maculeuses et circinées. — Qu'ils soient du type maculeux, par petites taches ou par larges placards, qu'ils soient de type circiné, les érythèmes de la trypanosomiase humaine ont une signification, une pathogénie, et comme nous le verrons au chapitre d'anatomie pathologique, une structure identique. Ce sont des « érythèmes papuleux urticariens » (Darré). Ils sont constitués par les taches de formes variables que nous venons d'étudier, à contours estompés, circonscrivant, chaque fois qu'ils sont nettement visibles, des aires arrondies ou polycycliques, du reste de diamètres extrêmement variables. Leur coloration, très différente d'intensité suivant les cas, les jours et même les moments, est toujours d'un rose ou d'un rouge légèrement violacé, comme cyanotique, « pourpres », dit Dutton (18); elles ne sont jamais « fleurs de pêcher » ou « cuivrées » comme des efflorescences syphilitiques. Pourtant, lorsqu'elles sont très anciennes et entrent en régression, elles peuvent parfois laisser des traces légèrement pigmentées avant de disparaître complètement, ce qui, alors, ne tarde généralement pas.

Elles s'effacent complètement à la pression du doigt. Forde (20) et Dutton (18) notent que la coloration ne revient que lentement et incomplètement ensuite.

On a souvent observé qu'une éruption, à peine visible lorsque le malade vient de se déshabiller, devient plus nette sous

l'influence du froid, au bout de deux ou trois minutes d'exposition à l'air. Gunther et Weber (22) signalent que chez leur malade l'éruption, qui était variable, reparaissait sous l'influence des bains.

Les érythèmes trypanosomiasiques sont généralement décrits comme des érythèmes plans. Nattan-Larrier (52) et Darré au contraire, les notent comme un peu saillants, urticariens (16, p. 679). Il est de fait que sur tous les malades que nous avons pu observer, l'érythème correspondait à une élevure, légère mais très nette, appréciable à la vue et au toucher. Du reste, comme nous le verrons, histologiquement, on retrouve un œdème indiscutable. Un malade dont nous avons déjà parlé (voir p. 35) avait été lui-même frappé par la saillie très manifeste du « bourrelet » que formait chaque élément. Il n'y a guère que les taches extrêmement floues, les marbrures à peine visibles pour être parfaitement planes.

Cet œdème ne s'accompagne d'*aucune infiltration profonde* appréciable cliniquement. La peau garde toute sa souplesse au niveau des taches et celles-ci disparaissent sans laisser aucune trace cicatricielle.

Jamais, à l'hôpital Pasteur, on n'a constaté qu'un érythème fût suivi de *desquamation*, et c'est là un caractère qui se retrouve signalé par tous les auteurs. Nous n'avons trouvé qu'une seule observation où la desquamation fût notée (Gustave Martin et Lebœuf, 22, observation XI, Pierre C...); il s'agit du reste d'une éruption qui semble bien trypanosomiasique, survenue chez un sujet sûrement trypanosomiasique qui a été par la suite en traitement à l'hôpital Pasteur; les taches, après avoir été purement maculeuses, affectent « une disposition annulaire caractéristique, diminuent progressivement d'intensité et la peau desquame au niveau de l'emplacement qu'elles occupaient ». Ce cas, pour net qu'il paraisse, n'en est pas moins exceptionnel et nous n'en avons pas retrouvé de semblable.

Ces éruptions ne provoquent jamais de troubles sensitifs et notamment de *prurit*. Cependant, Broden (4, observation III, p. 83) a rapporté un cas où il aurait constaté « sur la peau de

l'abdomen, un peu en dessous de l'ombilic, deux taches d'érythème peu étendues très prurigineuses ». Dans l'observation VI (p. 94), le même fait est de nouveau noté, mais d'une façon encore moins explicite. La description est peu précise, et il est permis de se demander s'il s'agit bien d'érythème trypanosomiasique. De même Brochard (3) rapporte une observation où des « érythèmes grands comme la main », très fugaces et très récidivants, se seraient « accompagnés d'un insupportable prurit ». Dans ce cas, il s'agit d'un signe recueilli rétrospectivement auprès des parents et des camarades du malade qui, atteint de trypanosomiase non diagnostiquée, s'était suicidé; l'érythème semble bien être trypanosomiasique, il est très possible que l'on ait rapporté à l'éruption le prurit, fréquent dans la trypanosomiase, comme nous le dirons plus loin, mais qui n'a aucun rapport avec l'érythème, relevant sans doute du reste d'une pathogénie toute différente; et, malgré ces trois cas contraires, du moins en apparence, nous devons retenir comme symptôme important de l'érythème trypanosomiasique l'absence totale de prurit; ce caractère explique que l'éruption puisse passer si fréquemment inaperçue.

Erythèmes à la fois maculeux et circinés. — Une autre preuve de la parenté étroite entre les deux formes de l'érythème de la trypanosomiase humaine, est l'extrême fréquence de leur existence. Il est presque exceptionnel de voir un érythème circiné où l'on ne trouve pas quelques macules. Les érythèmes maculeux, quoique plus rares que les érythèmes circinés, sont peut-être plus fréquemment purs; encore est-il probable que beaucoup de bandes, de stries, de marbrures ne sont que de petits segments d'éléments circinés à grand rayon. Le malade dont l'éruption est figurée (pl. II) nous en a fourni la preuve. La veille du jour où fut dessinée cette éruption, nous avions déjà fait un croquis des lésions cutanées au niveau du dos. Il ne présentait que de très vagues taches rouge violacé en coups de pinceau, très floues et difficiles à voir. Le lendemain, sous l'influence d'une injection intraveineuse d'émétique, il fit une réaction considérable, générale et locale : son éruption devint

extrêmement marquée et colorée, et sur les grands cercles, alors très nets, on pouvait facilement reconnaître la place des légères stries et marbrures notées la veille.

Dans la plupart des cas, les deux formes d'éléments se voient au cours de la poussée éruptive, soit avec prédominance des macules et placards, soit avec prédominance des taches circinées.

Des poussées éruptives successives peuvent être tantôt maculeuses, tantôt circinées : dans une leçon, Patrick Manson (38) se sert comme type d'érythème circiné, de la description de l'éruption du malade de Forde et Dutton, qui avait été décrite par ceux-ci comme maculeuse et que Manson avait eu l'occasion d'observer par la suite. Lorsqu'on a la chance de suivre une éruption dès son apparition, on peut quelquefois la voir apparaître sous forme d'une maculo-papule arrondie; cette tache s'accroît excentriquement, son centre s'affaisse et pâlit et au bout d'un temps variable l'élément circiné est constitué; l'observation de Jean K... (voir p. 34) en est un bel exemple.

Mais il serait imprudent de généraliser, certaines éruptions apparaissant d'emblée circinées, et d'autres restant constamment maculeuses (Darré, Nattan-Larrier).

Formes frustes. — Assez souvent, les éruptions passent facilement inaperçues des malades, car le prurit manquant, rien n'attire leur attention du côté de la peau et, bien souvent, ils sont très surpris lorsque le médecin leur signale le fait.

Des efflorescences assez abondantes peuvent n'être pas remarquées par le patient, uniquement parce que leur lieu d'élection est le dos. Ce fut le cas qui se produisit, comme nous l'avons déjà noté pour Jean K... (voir p. 34), et pourtant ce malade s'observait bien et connaissait ce symptôme. Voici un autre exemple d'éruption abondante et passée inaperçue :

Henri B..., vingt-huit ans, a vu les premiers accidents survenir en *juin* 1907. Il fut examiné médicalement pour la première fois en *novembre* de la même année. A ce moment, le malade était porteur de très belles lésions cutanées, dont il n'avait nulle notion; au niveau de la région lombaire gauche, on notait la présence de plusieurs cercles parfaitement arrondis, de dimensions variant de 2 à 10 centi-

mètres de diamètre. Ils étaient constitués par des anneaux d'un rouge peu intense, légèrement vineux. Sur la poitrine, il existait d'assez nombreuses marbrures, mais aucun élément figuré. Ces lésions n'étaient le siège d'aucun prurit.

Pas d'œdème. Forme très légère : pas de symptômes nerveux.

Le 12 *novembre*, on injecte 0 gr. 50 d'atoxyl; le 14, l'érythème a nettement pâli; le 16, il a presque disparu; le 17, nouvelle injection d'atoxyl; deux jours après, il ne reste plus trace d'éruption.

Par la suite, le malade a joui d'une santé parfaite, bien que tout traitement soit cessé depuis *juin* 1908.

D'autres fois, les érythèmes sont vraiment frustes, et pourraient échapper même à un examen médical, si l'attention n'était pas attirée de ce côté.

Emile-Louis V..., vingt-neuf ans, a présenté les premiers symptômes de trypanosomiase en juin 1905. Avant son entrée à l'hôpital Pasteur, il avait été vu et traité par MM. Nattan-Larrier et Wurtz depuis décembre 1906. A cette époque, il présentait une petite tache rougeâtre au-dessus du mamelon gauche. Signe de Kérandel, engorgement ganglionnaire.

Se croyant guéri, il repart au Congo en *octobre* 1907 ; les accidents reparaissent sitôt après son arrivée. Traité par l'atoxyl, il s'améliore. En *juillet* 1908, céphalée, somnolence, inaptitude au travail intellectuel.

Entre à l'hôpital Pasteur le 13 *octobre* 1908. Malgré le traitement régulier par l'atoxyl et l'hémétique, il succombe le 29 *janvier* 1909, vingt-quatre heures après avoir présenté un ictus apoplectiforme et des signes d'encéphalite aiguë.

Depuis décembre 1906, on n'avait jamais constaté la moindre trace d'éruption.

Siège.

Les éléments éruptifs peuvent siéger en un point quelconque du corps; toutefois, leur lieu d'élection est certainement le tronc. C'est de beaucoup la région où ils sont le plus nombreux et le plus beaux. On les voit surtout sur le dos, très souvent sur la poitrine et le ventre; ils ne sont pas rares sur les cuisses et les bras; peu souvent on les rencontre sur les jambes ou les avant-bras; à la face, ils sont tout à fait exceptionnels; ils

n'y sont jamais isolés et coïncident toujours avec une éruption plus ou moins abondante sur un autre point du tégument : Jean K... (voir p. 35) avait une petite tache circinée au niveau de la pommette gauche, mais il avait d'autres éléments au niveau du sternum, de la jambe, et de grands éléments concentriques dans le dos. Le malade de Gunther et Weber (22) présentait sur la joue droite un cercle centré d'une macule, mais en même temps existaient des éléments circinés, un dans chaque fosse sous-claviculaire, un autre dans le dos.

Manson (35) a noté dans un de ces cas une « éruption érythémateuse de la face et du tronc ».

Broden (4, p. 73), qui suivit ensuite la malade retournée au Congo, vit survenir « de nombreuses plaques d'érythème sur la poitrine et la joue ».

Dans l'observation de Manson et Daniels (39) l'éruption, maculeuse et circinée, occupa tout le corps, prédominant surtout sur le dos et la face.

Nous ne connaissons pas d'autre exemple d'érythème siégeant à la face.

Évolution.

Les érythèmes trypanosomiasiques peuvent faire leur apparition à un moment quelconque de la maladie. Mais d'ordinaire, ils en constituent un des symptômes précoces, et ce caractère leur vaut une grosse importance pratique. Le plus souvent, les érythèmes apparaissent à la période initiale, dite période sanguine de la trypanosomiase.

Pour les malades de l'hôpital Pasteur, les dates extrêmes auxquelles les éruptions ont été constatées pour la première fois varient de douze jours (Pierre C..., p. 23), à dix-huit mois (Émile-Louis V..., p. 41) Mais il semble, aussi bien d'après ces malades que d'après les publications sur la question, que la moitié des éruptions apparaissent dans les trois premiers mois qui suivent l'infection et les deux tiers au moins dans les six premiers mois ; les éruptions qui se montrent alors que l'organisme est infecté depuis un an ou un an et demi sont l'excep-

tion ; il est possible du reste que le début de l'éruption, ou une première éruption fugace aient passé inaperçus.

Manson donne des exemples analogues d'éruptions précoces accompagnant la fièvre dès le début, deux à trois jours, quatorze jours (35 et 39) après l'inoculation.

Chez le malade de Gunther et Weber (22), l'érythème débute en même temps que les premiers symptômes constatés : fièvre résistant à la quinine et œdème inflammatoire douloureux des jambes.

L'*évolution* et la *durée* des éruptions érythémateuses de la trypanosomiase sont extrêmement diverses suivant les cas.

Souvent elles sont *fugaces* et *récidivantes*, disparaissant et reparaissant, parfois avec un certain rythme comme chez une malade observée, tantôt en Angleterre par Manson (35) et tantôt au Congo par Broden (4), dont les observations se complètent ainsi :

Mme M.... quarante ans, a eu un accident local d'inoculation à la fin de *septembre* 1900. Deux ou trois jours après, le 1er *octobre*, elle est obligée de s'aliter à cause d'une fièvre élevée qui dure plus de deux mois. En même temps que la fièvre (Manson), au mois de novembre (Broden) apparaissent, sur le côté droit du corps, de grands placards érythémateux.

D'*avril* 1901 à *juillet* 1901, tous les dix jours, elle eut une poussée fébrile durant trois jours, suivie de sept jours d'apyrexie. A chaque poussée fébrile, l'érythème apparaissait, pour disparaître en même temps qu'elle.

A partir de cette époque, l'état de la malade s'améliore pour un temps.

En *octobre* 1901, Mme M... a une poussée d'érythème sur la poitrine et la joue, accompagnée d'une atteinte d'iritis.

De *novembre* 1901 à janvier 1902, nouvelle poussée de fièvre, (Broden ne signale pas d'érythème).

En *février*, crise fébrile, une petite tache sur la joue droite.

En *avril* 1902, trois petites poussées fébriles accompagnées d'éruptions roséoliques moins prononcées qu'auparavant.

A partir de cette époque, l'état de la malade s'améliore et en *août* 1906, six ans après le début des accidents, elle était tout à fait bien portante.

Cette observation est très remarquable par le parallélisme quasi absolu entre les poussées fébriles, qui s'accompagnaient régulièrement de la présence du trypanosome dans le sang, et les éruptions érythémateuses.

Le malade de Gunther et Weber (22) a présenté des poussées irrégulières d'efflorescences cutanées, mais elles correspondaient beaucoup moins nettement avec les ascensions de température.

D'habitude, les érythèmes trypanosomiasiques sont plus stables, quelquefois même tenaces. Certes, il peut bien y avoir des variations dans l'intensité de l'éruption d'un jour à l'autre, mais elle ne disparaît pas complètement, et les éléments qui la composent reparaissent à la même place que précédemment. Pour la grande majorité de nos malades, l'éruption roséolique, une fois constituée, n'a plus disparu que par le traitement.

Ces éruptions persistantes n'ont pas toutes la même évolution et sous ce rapport on peut les diviser en trois formes bien individualisées par Darré (16).

1° *Éruptions roséoliques permanentes à poussées successives.*

L'exemple très net que nous trouvons dans l'observation de Louis D... peut servir de démonstration.

Louis D..., vingt-huit ans, a souffert en *avril* 1907 de fièvre irrégulière résistant à la quinine. En *août* de la même année, soit environ quatre mois après le début clinique de la maladie, des marbrures apparurent sur la poitrine, puis sur le dos, le ventre, la face postérieure des avant-bras et des bras, les cuisses ; les marbrures persistèrent quelques jours, puis on vit se dessiner des couronnes ou des croissants d'un demi-centimètre d'épaisseur circonscrivant des aires de 2 à 4 centimètres de diamètre ; ces éléments étaient d'abord plans, puis en deux ou trois jours, ils faisaient une saillie très nette ; d'abord d'un rose léger, ils devenaient bientôt rouges, puis légèrement violacés ; en s'effaçant, ils prenaient une teinte légèrement jaunâtre, puis il ne restait que des marbrures qui, à leur tour, disparaissaient complètement. L'évolution de chaque poussée durait de dix à quinze jours, ne s'accompagnait d'aucun prurit et n'était suivie d'aucune desquamation. Tous les éléments n'étaient pas au même stade, mais toujours plusieurs évoluaient simultanément. Les

poussées se répétèrent ainsi à intervalles très rapprochés pendant quatre mois.

On commence un traitement par l'atoxyl en *décembre* 1907. A la deuxième injection, l'érythème disparaît pour ne reparaître qu'en *avril* 1908, sous forme d'une très légère poussée.

Le malade cesse le traitement en *juin* 1908.

Le 5 *mars* 1909, il revient à l'hôpital; il présente une rechute sanguine : trois couronnes de 5 à 10 centimètres de diamètre ont apparu à la partie supérieure du dos.

Le 7 *mars* 1909, il est pris brusquement de symptômes méningés extrêmement marqués; la ponction lombaire révèle l'existence d'une méningite cérébro-spinale à méningocoques; deux taches circinées sont visibles sur le côté gauche du ventre.

Le 8 *mars*, il meurt de son affection méningococcique intercurrente.

Cette observation nous montre que, depuis le jour où elle est apparue, jusqu'au début du traitement, l'éruption a persisté presque sans interruption, se reproduisant sur place sitôt qu'elle avait disparu par poussées successives subintrantes, chacune ayant une évolution assez régulièrement cyclique.

C'est ce type d'évolution, semble-t-il, que Nattan-Larrier (51) avait en vue dans sa description.

2° *Éruptions roséoliques permanentes à accroissement excentrique progressif.* — Dans ce cas, l'élément éruptif, une fois apparu, ne disparaît plus spontanément et ne cesse de s'accroître jusqu'au moment où le traitement vient interrompre son évolution. Nous ne saurions donner de plus bel exemple que celui de Jean K... que nous avons déjà cité (voir p. 34) et où, en quarante-trois jours, nous vîmes une macule presque punctiforme se transformer en un cercle de 8 centimètres de diamètre et un autre cercle de 15 centimètres en atteindre 24. Malheureusement, nous n'avons pas pu assister à l'apparition du grand cercle circonscrit, qui a été vraisemblablement le premier à se produire; de plus, le traitement est venu couper court à l'évolution de l'éruption.

3° *Éruptions permanentes.* — Les éruptions de ce type persistent pendant des mois. Elles peuvent varier d'un jour à

l'autre, être tantôt très visibles, tantôt très pâles, mais les anneaux reparaissent toujours à la même place et ne s'accroissent pas; de temps à autre de nouveaux éléments naissent, mais une fois constitués ne disparaissent plus, du moins spontanément. Ce sont sans doute ces alternatives d'intensité qui ont fait insister les premiers observateurs sur la fugacité et les récidives fréquentes des éruptions. En réalité, elles sont très stables et fixes, mais à certains jours ou à certains moments elles peuvent être très peu visibles.

Nous donnons ici une observation de ce type. Il s'agit du malade dont l'éruption est reproduite pl. I.

Gaston M..., trente ans, a présenté des accidents locaux d'inoculation le *4 mai* 1908 (v. chap. II). Presque aussitôt, il eut les premiers symptômes généraux. Le 16 *mai*, le Dr Lebœuf trouvait des trypanosomes dans un de ses ganglions.

Il entre à l'hôpital Pasteur, le *1er août 1908*. Sur l'abdomen, dans la région hypogastrique, un peu à gauche de la ligne médiane, il présente deux éléments circinés, l'un est gros comme une pièce de 5 francs, l'autre comme une pièce de 2 francs. Sur le dos, l'éruption est très marquée : il existe quinze ou seize anneaux, parfaitement arrondis ou légèrement ovalaires, de taille variant entre les dimensions d'une pièce de 20 centimes et celles d'une pièce de 5 francs, formés par un liséré rose de 2 à 5 millimètres de largeur. Leurs contours, surtout le contour extérieur, sont flous et se perdent dans la peau de coloration normale. Ils déterminent une très faible saillie ; la peau à leur niveau n'est nullement infiltrée. Il n'y a pas de prurit. Il existe de plus quelques marbrures et taches roséoliques sur le dos, sur l'abdomen et les flancs. L'éruption devient un peu plus nette au bout de quelques minutes d'exposition à l'air.

Examen microscopique. — Dans la sérosité un peu sanguinolente obtenue par scarification d'un élément, Darré trouve, sur deux lames, trois trypanosomes.

2 août. L'éruption a un peu pâli.

3 août. Les taches sont semblables à ce qu'elles étaient le 1er; elles ne se sont pas accrues.

Examen microscopique. — Sur six préparations faites avec de la sérosité obtenue par scarification d'un élément, cinq contiennent des trypanosomes, l'une d'entre elles en contenant trois. Sur six lames de sang pris au niveau d'un doigt, on ne trouve qu'un seul trypanosome (Darré).

Le *22 août*, l'éruption est toujours aussi nette; on aperçoit un élément circiné sur le membre supérieur et un autre sur la face postérieure externe de la cuisse que l'on n'avait pas observés auparavant.

Le *16 septembre*, les taches apparaissent aussi nombreuses après avoir disparu et reparu aux mêmes places plusieurs fois, malgré un traitement régulier de 0 gr. 50 d'atoxyl tous les cinq jours.

Le *30 septembre*, l'éruption persiste. Tout en continuant le traitement atoxylique, on fait tous les jours une injection intraveineuse de 0 gr. 10 d'émétique. En cinq ou six jours la roséole disparaît et n'a plus reparu.

Le malade a, depuis, toujours eu un état général satisfaisant.

La malade S..., de Manson et Daniels, mourut cinquante et un mois après la date présumée de l'infection; les érythèmes étaient survenus dès le début, ils étaient encore visibles peu de jours avant la mort après avoir varié d'intensité à de nombreuses reprises.

Durée. — Pour avoir une idée de la durée de ces érythèmes, il faut consulter les premières observations publiées; en effet, actuellement la thérapeutique arrive toujours à enrayer ces éruptions, au moins pour un temps. Dans les premières années qui suivirent la découverte de Forde et Dutton, au contraire, les éruptions suivaient librement leur cours, peut-on dire, faute d'un agent médicamenteux suffisamment actif, encore que la liqueur de Fowler ait suffi plus d'une fois à les faire disparaître temporairement.

Nous venons de voir que la malade de Manson et Daniels eut constamment des éruptions roséoliques pendant les cinquante et un mois que dura sa maladie. La malade de Manson, suivie par la suite par Broden, a présenté encore une poussée d'érythème deux ans et quatre mois après le début de l'affection et a guéri par la suite.

Chez le malade de Forde et Dutton, « les singulières taches congestives de la peau » qu'on avait constatées sept mois après le début, persistèrent pendant un an, jusqu'à la mort. (Note d'Annett citée par Dutton et Todd. 19.)

Louis D... (voir p. 44) eut des récidives d'éruptions pendant dix-neuf mois, malgré un traitement suivi.

Un autre malade du service de M. Louis Martin a eu une éruption persistant trois ans après l'infection. De plus, on voit de temps à autre des malades en pleine période nerveuse présentant des efflorescences érythémateuses.

En résumé, s'il existe des éruptions roséoliques fugaces, le plus souvent elles sont persistantes, et ne cèdent qu'au traitement; encore arrive-t-il parfois que l'atoxyl seul ne suffise pas à les enrayer (Louis Martin et Darré, 41).

Diagnostic.

Lorsque l'éruption est très nette, par grands éléments circines, même par grands placards à contours polycycliques, le diagnostic s'orientera de suite vers la trypanosomiase. Très certainement, cette affection est seule capable de donner de semblables figures. Le cas ne se reproduirait certainement pas actuellement, de cet « éminent dermatologiste anglais » que la cliente de Manson alla consulter, en 1902, et « qui prétendit que l'érythème dont elle continuait à souffrir pouvait être une éruption toxique due à la quinine qu'elle prenait plus ou moins systématiquement ». (Manson, 35.)

On ne peut guère confondre cette éruption qu'avec deux autres roséoles : les éruptions artificielles médicamenteuses et la roséole circinée secondaire à la syphilis.

Lorsque le cas prêtera à discussion, l'intégrité de la face, l'absence de prurit, enfin l'évolution de l'érythème permettront d'avoir des doutes sur son origine médicamenteuse ou alimentaire.

Avec la syphilis, lorsque les éléments circinés seront petits et en voie de régression, la confusion sera possible; mais en général, les éléments trypanosomiasiques seront plus grands, plus urticariens et la teinte pourprée qu'ils présentent n'est guère dans la note des manifestations cutanées de la vérole. De plus, on rencontrera souvent des sujets en puissance des deux maladies à la fois, ce qui doit rendre très prudent lorsqu'on veut attribuer à la trypanosomiase une lésion cutanée non encore décrite et bien identifiée.

On ne pourra guère confondre les roséoles de la trypanosomiase avec les lésions parasitaires circinées, dont l'aspect est tout à fait différent.

Cependant, il faut bien reconnaître que si l'éruption peut et doit très souvent orienter le diagnostic vers la trypanosomiase, elle ne permet presque jamais de l'affirmer ; il faudra rechercher les autres signes de l'affection ; ceux-ci peuvent être assez légers pour que le patient ne cherche pas à les mettre en valeur.

La notion du séjour antérieur dans une des régions où la maladie du sommeil est endémique, sera, naturellement, d'importance primordiale. Ces régions comprennent sensiblement toute l'Afrique équatoriale, surtout les territoires qui forment la partie tropicale de la côte ouest : Gambie, Sénégambie, Cameroun, Congo français et Congo belge, et même le nord de la possession portugaise d'Angola. Mais la région de l'Ouganda et les bords du lac Victoria sont aussi très infestés. La plupart des malades vus en France se sont contaminés au Congo, surtout dans l'Oubanghi ou la Sangha.

Il ne faudra pas manquer d'interroger le malade au sujet d'un accident initial, exceptionnel mais possible et qui, s'il était retrouvé, permettrait d'être exactement fixé sur la date de l'inoculation.

Le premier symptôme qui, le plus souvent, aura attiré l'attention du malade sera une fièvre rémittente irrégulière présentant un caractère particulier : les coloniaux qui, tous, peut-on dire, sont impaludés, sont frappés par ce fait que brusquement leur *fièvre résiste à la quinine*, alors qu'auparavant elle lui cédait facilement. De plus, les frissons et les sueurs manquent.

En même temps, surviennent de l'anorexie, de la céphalée, une sensation de malaise général, de l'anémie et surtout une *asthénie* marquée qui dure longtemps.

Très fréquemment, existe une *tachycardie*, intermittente ou durable, qui n'est pas en rapport avec la température.

Les *engorgements ganglionnaires* peuvent être très précoces : hypertrophie ganglionnaire généralisée, ayant surtout de la valeur par cette généralisation même, aux aines, aux aisselles,

au cou, dans la région épitrochléenne. Ces adénopathies sont indolentes, il n'y a pas de périadénite ; les ganglions typiques sont plus gros et moins durs que dans la syphilis.

La *splénomégalie* est de règle.

Un signe important, parce qu'il est presque pathognomonique et souvent très précoce, est celui que M. Louis Martin a proposé d'appeler *signe de Kérandel*, du nom du médecin colonial qui le premier en donna une bonne description, d'après son auto-observation : il consiste en une hyperesthésie profonde extrême ; le plus léger choc, un contact un peu appuyé qui passeraient inaperçus d'une personne saine, causant au trypanosomé des souffrances atroces, souvent avec retard de la perception. La douleur est surtout vive au niveau des tissus mous qui recouvrent une surface osseuse, comme la région tibiale, comme aussi les surfaces de pression palmaires et plantaires. Les choses peuvent en arriver à un tel point que les malades ne peuvent marcher sur un sol raboteux ou hésitent à tourner un loquet pour ouvrir une porte.

Les *œdèmes* que nous décrirons au chapitre suivant sont fréquents.

Quelquefois il y aura des *symptômes oculaires* (iritis, cyclite).

A une période plus avancée, on trouvera des symptômes nerveux plus ou moins nets : de fines *trémulations musculaires* de la langue et des membres, *hébétude*, *apathie*, *troubles psychiques*. Ceux-ci sont très variables d'intensité ; le plus souvent il n'y aura que de la paresse intellectuelle, de l'inaptitude au travail mental, une perte partielle de la mémoire. D'autres fois ils peuvent être très marqués et même constituer la première révélation de l'affection ; le diagnostic de la trypanosomiase s'est déjà posé comme question médico-légale. Ce n'est que rarement, maintenant que cette maladie commence à être connue et que le médecin y pense quand il est mis en présence d'un colonial, que l'on n'aura à intervenir qu'après l'apparition des accès de *somnolence*.

Diagnostic microscopique. Le plus souvent on pourra faire le diagnostic à l'aide du seul examen clinique. Cependant il ne

faudra pas manquer de rechercher la preuve absolue de la nature de la maladie, c'est-à-dire la présence de *Trypanosoma gambiense* dans les humeurs.

Le procédé le plus simple consistera à rechercher directement le parasite dans une préparation fraîche assez épaisse obtenue par écrasement modéré entre lame et lamelle d'une gouttelette de sang pris au doigt. On examinera à l'aide d'un grossissement moyen (objectif 6, par exemple) avec un éclairage fortement diaphragmé. L'ultra-microscope peut être utile, mais n'est pas indispensable. Au contraire, une platine à chariot est nécessaire.

Ses mouvements surtout permettent de reconnaître le trypanosome. Cependant, il faut être bien prévenu qu'ils peuvent être très lents et passer inaperçus, si l'on n'y porte pas une grande attention. Il faut examiner de nombreuses lames avant de conclure à la négative. Le procédé qui consiste à examiner des lames préparées suivant la méthode ordinaire, fixées et colorées (Leishmann, Giemsa, Romanowski, Laveran, etc.), est beaucoup moins sûr.

L'examen de la sérosité d'un élément éruptif donne plus souvent un résultat positif. (Nattan-Larrier, Darré, Castellani et Chalmers.)

Enfin, on sera souvent obligé de rechercher le trypanosome par ponction capillaire d'un ganglion, dans le sang ou dans le liquide céphalo-rachidien centrifugés. La question de savoir dans laquelle de ces trois humeurs le trypanosome est le plus souvent rencontré, nous paraît oiseuse : tout dépend sans doute du stade de l'affection auquel on intervient.

Toutefois, même après l'avoir trouvé dans le sang, il sera utile de rechercher le trypanosome dans le liquide céphalo-rachidien, sa présence ou son absence influant, *dans une certaine mesure*, sur le pronostic.

Pour la recherche dans le sang, le procédé le plus simple consiste à en recueillir 5 centimètres cubes par ponction veineuse aseptique dans un volume égal ou un peu supérieur d'eau salée physiologique contenant un faible taux (au plus 1 p. 100) d'oxalate de potassium et l'on centrifugera énergiquement. On

obtiendra ainsi, au-dessus des globules rouges sédimentés, une couche mince mais toujours appréciable formée des globules blancs et dans laquelle se trouvent les trypanosomes. Il est facile, à l'aide d'une pipette effilée, de recueillir cette couche, sans agiter le liquide. Cette technique est suffisamment sûre pour permettre pratiquement de se passer du procédé des sédimentations successives de Nabarro, qui est long et plus délicat.

Enfin, si l'on n'a pas obtenu de résultat positif, « on recherchera alors un signe d'une très grande importance parce qu'il est constant : c'est l'*auto-agglutination des hématies* ; ce signe a une très grande valeur, car il n'a encore été décrit que dans la trypanosomiase et dans certaines formes d'ictères hémolytiques acquis. Lorsqu'on le constate, il faut recommencer les recherches microscopiques, qui tôt ou tard permettront de découvrir le trypanosome et rendront ainsi le diagnostic indiscutable ». (Darré, 16, p. 690.)

Nous ne voulons pas clore ce paragraphe, pourtant peut-être un peu long déjà, sans insister encore sur la grande importance diagnostique des éruptions roséoliques de la trypanosomiase. Ce symptôme est important parce qu'il est fréquent, parce qu'il est précoce, et parce qu'enfin il peut être presque pathognomonique dans les cas favorables, ou tout au moins il doit orienter le diagnostic. S'il passe souvent inaperçu des malades, d'autres fois il les frappe vivement. Darré (16) a cité le fait d'un malade, connaissant ce symptôme à la suite d'un séjour à l'hôpital Pasteur, qui retrouva l'érythème chez un de ses amis, diagnostic confirmé plus tard par la constatation des trypanosomes dans le sang (16, p. 691). L'année précédente, Hollebecke (24) avait déjà rapporté un cas semblable. On voit immédiatement les services que ce symptôme peut rendre dans les pays d'exploration ; facile à reconnaître ou pour le moins à soupçonner au premier coup d'œil pour qui l'a vu une fois, il pourra prévenir à temps des malades, généralement privés de secours médicaux, de l'existence d'une affection sans doute curable lorsque la thérapeutique intervient de bonne heure, fatalement mortelle lorsque son évolution est avancée.

Pronostic.

Si les érythèmes roséoliques ont une grosse valeur diagnostique, ils n'ont aucune importance pronostique. Tout au plus peuvent-ils servir à démontrer par leur présence que la maladie continue à évoluer : la malade de Manson et Daniels « semblait en vraiment bonne santé », menant une vie normale ; Manson pensait qu'elle devait guérir. Cependant les érythèmes persistaient, ainsi que les trypanosomes dans le sang, du reste : six mois après, cette malade mourait de maladie du sommeil.

L'existence des érythèmes roséoliques, pas plus que l'intensité de l'éruption, pas plus que la précocité de son apparition ou sa persistance, ne peuvent servir d'aucun secours pour le pronostic. Parmi les malades du service de M. Louis Martin, la plupart de ceux chez qui on n'avait jamais constaté de roséole sont morts (voir p. 30) ; mais d'autres paraissent actuellement guéris. Émile-Louis V..., qui n'a eu qu'une éruption extrêmement fruste, est mort. Parmi ceux qui ont eu des éruptions très marquées, quelques-uns sont morts ; d'autres, même parmi ceux qui furent rebelles à l'atoxyl, ne présentent pas de troubles morbides depuis des mois.

Si la persistance des exanthèmes permet d'affirmer que la maladie continue à évoluer, il serait tout à fait imprudent de conclure de leur disparition à la guérison de la trypanosomiase. Sauf exception, les roséoles de la trypanosomiase sont des accidents qui disparaissent très facilement à la suite du traitement ; la liqueur de Fowler, même, employée autrefois sans grand résultat, les faisait disparaître parfois pour un temps plus ou moins long. Sauf exception, elles guérissent entre deux et dix jours après le début de l'affection ; mais les trypanosomes persistent souvent beaucoup plus longtemps dans le sang.

Le seul intérêt pronostique que peuvent présenter ensuite les exanthèmes, c'est, parfois, de prévenir d'une rechute un malade qui se croit guéri.

2. — *Anatomie Pathologique.*

Matériel. — Le matériel de notre étude comprend deux fragments cutanés obtenus par biopsie et un troisième prélevé après la mort.

1° Gaston M... Fragment long de plus de 2 centimètres, pris sur un élément circiné du dos, datant de plus de deux mois et comportant la largeur de la bande érythémateuse et un peu de peau saine à chaque extrémité. Cette pièce de biopsie n'intéresse pas tout à fait l'épaisseur du derme, extrêmement épais.

2° René S... Fragment de même longueur que le précédent, prélevé sur le bord d'une plaque du dos et comprenant un peu de peau saine à une extrémité. Bien que la pièce prélevée soit encore plus épaisse que la première (3 ou 4 millimètres), on n'arrive pas à comprendre tout le derme.

3° Louis D... Pièce d'autopsie. Quelques heures avant la mort, on marque au crayon dermographique les limites du fragment à prélever pour comprendre toute la largeur d'un grand élément circiné, apparu tout récemment sur le ventre. La précaution est indispensable, car les érythèmes quels qu'ils soient, même très intenses, ne sont pas visibles sur le cadavre. Cette pièce nous a été utile parce qu'elle nous a permis d'étudier l'hypoderme dans toute son épaisseur.

Technique. — Le matériel a été fixé à l'iodo-chlorure de mercure de Dominici et inclus à la paraffine. Les coupes ont été colorées à l'hématéine-éosine-orange, à l'éosine-orange-bleu de méthylène, à l'hématéine-Van Gieson, au bleu polychrome de Unna, à l'orcéine.

Darré (16) est certainement le premier à s'être occupé de l'histologie des roséoles trypanosomiasiques et à en donner une description. D'après Manson (38), Mott aurait démontré que l'infiltration périvasculaire à petites cellules « n'est pas limitée au cerveau et à la moelle, mais peut se retrouver dans tout le

corps, dans chaque tissu où pénètrent les lymphatiques ». Si l'on se rapporte aux travaux de Mott, on s'aperçoit qu'il a surtout étudié les lésions nerveuses et les lésions des ganglions lymphatiques; parfois, dans un compte-rendu d'autopsie, il décrit très rapidement l'état des principaux viscères, nulle part on ne trouve un mot sur l'histologie des lésions cutanées.

Lorsqu'on regarde une coupe à un faible grossissement, l'attention est tout de suite attirée par une infiltration périvasculaire très marquée au niveau du derme; les glandes sébacées, surtout les glandes sudoripares, présentent une infiltration très manifeste. Un œdème assez intense a rendu les faisceaux conjonctifs homogènes et les a séparés les uns des autres; les noyaux conjonctifs sont plus distincts et plus nombreux que normalement, surtout au niveau de la couche réticulaire. Un certain degré de congestion distend des vaisseaux. Enfin, l'épiderme, à ce grossissement, se présente avec un aspect tout à fait normal.

Nous allons étudier ces lésions un peu plus en détail.

Épiderme. — Au niveau de l'épiderme, il n'y a rien de bien particulier à noter; quelques cellules du corps muqueux de Malpighi présentent une vacuolisation périnucléaire; on trouve par places de très rares polynucléaires en migration intercellulaire. Pour le reste, l'épiderme nous a semblé parfaitement normal.

Le processus pathologique se passe tout entier au niveau du derme.

Congestion. — Comme on l'a remarqué depuis longtemps, par suite des modifications qui se passent dans les vaisseaux au cours de la biopsie ou à la mort, la congestion disparaît en grande partie et apparaît très différente de ce qu'elle doit être en réalité. Cependant, par comparaison avec ce qu'on voit d'habitude, on peut reconnaître un certain degré de réplétion vasculaire. « La congestion porte surtout sur les vaisseaux qui montent du plexus sous-dermique vers le plexus sous-papillaire, sur les vaisseaux horizontaux qui constituent ce plexus; elle est moins marquée au niveau de la région papillaire, où elle existe cependant très nettement en bien des points. Tous les vaisseaux

ne sont pas également congestionnés; dans toutes les régions du derme on en trouve un certain nombre qui ont conservé leur calibre normal. » (Darré.)

Tissu conjonctif. — Les faisceaux conjonctifs paraissent volumineux et homogènes, ils sont séparés les uns des autres par des espaces assez considérables dans lesquels on ne trouve pas de fibrine, ni de cellules migratrices. La couche réticulaire est beaucoup moins œdémateuse que le reste du derme.

Les cellules conjonctives sont en état de réaction légère mais manifeste : elles sont tuméfiées, avec un protoplasme légèrement basophile, et surtout proliférées. Même à un faible grossissement, cette augmentation de leur nombre est manifeste, surtout dans le voisinage des manchons péri-vasculaires et dans la couche réticulée. Nous avons vu tout à fait exceptionnellement, de loin en loin, une cellule à deux noyaux. Les clasmatocytes isolés aussi sont nombreux, et prédominent dans les zones où la réaction conjonctive est plus marquée. Le réseau élastique est sensiblement normal, cependant dans le cas I, les fibres élastiques nous ont semblé un peu clairsemées au niveau des papilles.

Vaisseaux. — Même à un faible grossissement, l'attention se porte immédiatement sur l'infiltration vraiment considérable qui entoure les vaisseaux et les glandes.

Tous les vaisseaux ne sont pas également frappés; ceux du plexus sous-dermique nous ont paru très peu touchés, dans le cas 3, beaucoup moins même que les artères et les veines de la partie profonde de l'hypoderme. Il faut dire, du reste, que dans ce cas très récent, puisque l'élément prélevé ne datait sans doute que de quarante-huit heures, les lésions d'infiltration étaient, d'une manière générale, moins marquées. Par contre, la congestion et l'œdème étaient très nets. Les vaisseaux qui présentent les plus gros manchons sont les vaisseaux qui montent du plexus sous-dermique au plexus sous-papillaire et ceux de ce dernier plexus; tous les vaisseaux de ces deux groupes cependant ne sont pas atteints. (Voir pl. IV, fig. 1, vers le milieu de la figure.) Quelquefois, les manchons sont incomplets, et n'existent que sur un côté d'un vaisseau coupé longi-

tudinalement, ou forment un croissant si le vaisseau est coupé transversalement. Au niveau de la couche réticulaire, les manchons sont nombreux, mais très petits. Peut-être est-ce dû simplement au faible calibre des vaisseaux papillaires.

Au niveau des vaisseaux malades, les cellules endothéliales sont presque toujours très fortement tuméfiées, présentant un gros noyau relativement clair. Leur protoplasma est légèrement basophile. Elles peuvent faire saillie dans la lumière du vaisseau, mais jamais nous n'avons noté d'hyperplasie à tendance oblitérante.

Les foyers inflammatoires périvasculaires sont constitués par d'assez nombreuses cellules conjonctives du type indifférencié, reconnaissables à leur protoplasme abondant, fusiforme, plus ou moins faiblement basophile et à leur noyau oblong. Plus nombreuses sont les cellules de diapédèse. La grande majorité de ces cellules sont du type mononucléaire comprenant des moyens mononucléaires et des lymphocytes avec un certain avantage de nombre pour les premières. Les grands mononucléaires sont très rares et ne « présentent jamais de figure de macrophagie ». Les plasmazellen, sans être exceptionnelles, ne sont pas abondantes; en tous cas, elles sont bien loin d'avoir l'importance dans les lésions cutanées que les descriptions leur donnent dans les lésions nerveuses. Rarement nous avons vu des cellules assez volumineuses à protoplasma basophile, irrégulier et vacuolaire, semblant être des cellules dégénérées. Elles n'avaient pas l'aspect des morular-cells de Mott.

Dans les cas 1 et 2, les clasmatocytes étaient abondants et présentaient souvent des prolongements très marqués, aussi bien dans les foyers qu'isolés dans le tissu conjonctif. Dans le cas 3, ils étaient extrêmement rares.

Enfin, on rencontre quelques hématies extravasées et des polynucléaires neutrophiles. Dans le cas 1, les éosinophiles ne sont pas très rares, ils sont assez fréquents dans le cas 2, et parfois, on peut en rencontrer de petits groupes de 3 à 8; du reste, le sang des vaisseaux en montre fréquemment.

Les lésions vasculaires s'étendent beaucoup plus profondé-

ment qu'on ne s'y attend au premier abord. Le cas 3 nous a montré des figures d'infiltration péri vasculaire très nettes au niveau des artères et des veines de la face profonde de l'hypoderme, dont les cellules conjonctives ne présentent guère de réaction appréciable. Cette infiltration est à peu près purement mononucléaire, les cellules conjonctives y étant très rares. Elle s'accompagne de tuméfaction de l'endothélium vasculaire. Le plus souvent, elle atteint l'artère seule (voir pl. V, fig. 4), mais les deux vaisseaux peuvent être frappés également, et même parfois, la paroi de la veine est infiltrée alors que l'artère est normale.

Autour des glandes sébacées, autour des bulbes des poils, mais surtout dans le stroma conjonctif des glandes sudoripares, et aussi le long de leurs canaux excréteurs, l'infiltration est très marquée. Même dans le cas 3, où les lésions d'infiltration sont légères, elles sont très nettement prédominantes au niveau des glandes sudoripares. La cytologie de ces foyers ne diffère pas de celle des foyers péri-vasculaires.

Cette localisation tient certainement à la très riche vascularisation de ces glandes. Cependant, ce n'est pas un fait banal; et dans la syphilis, où pourtant les lésions sont essentiellement péri-vasculaires, les glandes sont beaucoup moins lésées.

Ceci offre encore un autre intérêt au point de vue de la pathologie comparée. Chez le cheval douriné, les vétérinaires savent bien que lorsque l'on fait transpirer l'animal, la plaque cutanée reste sèche. L'on retrouve histologiquement des lésions grossièrement semblables à celles de la trypanosomiase : « le tissu conjonctif est infiltré de cellules rondes qui obstruent les acini des glandes sudoripares », disent Nocard et Leclainche (56).

En résumé, ces lésions, à part certains points de détail, ne sont pas absolument particulières à la roséole trypanosomiasique et sont assez analogues à celles de la roséole syphilitique. Cependant, l'analogie ne va pas jusqu'à l'identité. La grosse différence est l'intensité beaucoup plus considérable que les lésions syphilitiques plus avancées, les lésions papuleuses par exemple, présentent. Mais, même si l'on compare des lésions d'intensité

comparable, les roséoles, des dissemblances restent manifestes. Dans la trypanosomiase, l'infiltration glandulaire est beaucoup plus marquée. Dans la syphilis, l'inflammation est plus brutale, plus massive, frappe plus le tissu conjonctif et lèse la tunique vasculaire interne plus profondément ; enfin, l'abondance des plasmazellen est bien plus considérable ; les cellules multinucléées y sont moins rares. Les deux processus pathologiques, bien que voisins, n'en gardent pas moins chacun un certain degré d'individualité.

3. — *Pathogénie.*

Maintenant, nous avons passé en revue les diverses particularités des éruptions roséoliques de la trypanosomiase. Nous devons nous demander quel est leur mécanisme, et nous devons être à même de résoudre cette question.

Mott a voulu les expliquer par les lésions qu'il a observées au niveau des centres nerveux, notamment dans les ganglions rachidiens. Ce ne seraient pas, à proprement parler, des lésions trypanosomiasiques, mais de simples troubles vaso-moteurs indiquant une certaine atteinte des racines postérieures.

Un seul fait, dans la littérature, nous a paru être en faveur de cette théorie. Le voici : Guntiier et Weber (22), dans l'histoire de leur malade, relèvent qu'il eut une paralysie faciale gauche, puis une névralgie occipitale coïncidant avec une « efflorescence particulière de la région » ; celle-ci guérit en quatorze jours, à la suite d'injections arsenicales. En l'absence de renseignements plus précis, il est bien permis de se demander s'il ne s'agit pas d'une éruption zostérienne plutôt que d'une éruption roséolique.

Bien au contraire, les preuves abondent et semblent concluantes d'une origine tout autre que celle invoquée par Mott. La roséole trypanosomiasique est certainement liée à la présence du trypanosome au niveau de la peau et due à la sécrétion de ses toxines.

D'abord, cliniquement, l'érythème apparaît comme tout à fait indépendant des lésions nerveuses; nous avons déjà dit que les manifestations cutanées étaient d'ordinaire des manifestations précoces, devançant les symptômes nerveux. Il est cependant juste d'ajouter que l'on retrouve dans la trypanosomiase ce que l'on a déjà décrit dans la syphilis, à savoir une réaction des centres nerveux qui se révèle par de la lymphocytose du liquide céphalo-rachidien, bien avant qu'aucun signe clinique ne soit appréciable. Mais, si l'on ne peut tirer grand secours de ce premier argument clinique, deux autres nous semblent avoir plus de poids. Le premier est que des malades ayant eu des érythèmes au début de leur maladie, lorsque les lésions nerveuses sont nulles, douteuses ou légères, n'en ont plus par la suite, lorsque les lésions nerveuses sont certaines et marquées. Le second, c'est que la thérapeutique agit quelquefois merveilleusement sur le symptôme cutané, alors que les symptômes nerveux généraux persistent ou augmentent.

Des preuves plus directes encore nous sont fournies par les observations de Nattan-Larrier et Tanon (51 et 53) et de Darré (16). Le jour même où Nattan-Larrier et Tanon ne peuvent trouver un seul trypanosome dans vingt lames de sang pris au doigt, ils rencontrent des « trypanosomes très nets et très nombreux » dans les frottis de la lymphe obtenue par scarification des éléments circinés. Darré fait au même moment six lames de sang périphérique et six lames de lymphe d'un élément circiné; parmi les premières, une seule contient un trypanosome; parmi les dernières, cinq montrent des parasites, et une d'elles en porte trois (voir p. 46).

G. Martin et Lebœuf (45) ont renouvelé l'expérience sur quatre cas; une seule fois, les trypanosomes se montrèrent plus nombreux au niveau d'un élément éruptif que dans le sang de la pulpe digitale.

Mais les observations si nettement positives que nous venons de citer l'emportent sur les faits négatifs trois fois sur quatre de G. Martin et Lebœuf, et il est bien prouvé qu'il peut y avoir prédominance des trypanosomes au niveau des éléments roséoliques.

Un autre fait qui ne peut s'expliquer par la théorie nerveuse est celui de la *réaction thérapeutique*, signalée pour la première fois par L. Martin (40) et attribuée par lui à la résorption des toxines mises en liberté par grandes quantités à la suite de la trypanolyse due à l'atoxyl. Broden et Rodhain admettent pleinement cette hypothèse; ils la confirment, en outre, grâce à leurs expériences, faites lorsqu'ils eurent introduit l'émétique dans la thérapeutique. Ils ont démontré, en effet, que la réaction thermique, plus tardive avec l'atoxyl qu'avec l'émétique, correspond exactement avec la disparition des trypanosomes de la circulation dans l'un et l'autre cas. Or, cette réaction générale s'accompagne souvent d'une réaction locale intense, comme dans le cas de L. Martin et Darré qui a déjà été publié (41), et dont nous avons déjà eu l'occasion de parler (voir p. 39). La veille du jour où l'on a fait l'injection d'émétique, le malade, non encore traité, n'avait que de très légères marbrures. Quatre heures après l'injection, il présentait l'éruption intense que l'on trouvera figurée à la planche II, en même temps que sa température s'élevait de 2 degrés. Au bout de quarante-huit heures, tout revenait dans l'ordre. Ceci s'explique parfaitement si l'on veut bien admettre que l'éruption est la résultante visible de la réaction cutanée aux toxines sécrétées par les trypanosomes arrêtés *in situ*. Les toxines étant brutalement mises en liberté par grandes quantités à la suite de la trypanolyse médicamenteuse, la réaction locale est augmentée parallèlement.

Du reste, nous ne pensons pas qu'il y ait actuellement beaucoup d'auteurs pour partager encore l'opinion de Mott. C'est une théorie tout analogue que soutient Lingard (33) pour la dourine, dont les lésions cutanées sont si voisines de celles de la trypanosomiase humaine. Il admet que l'œdème est la lésion primordiale, qu'il est provoqué par les trypanosomes emprisonnés dans la couche papillaire du derme et sécrétant une toxine vaso-dilatatrice. La dilatation paralytique des artérioles serait suivie d'exsudation séreuse et de migration leucocytaire. Où nous différons de cet auteur, c'est en pensant, après Darré, que la lésion n'est pas paralytique et mécanique, mais inflammatoire et

réactionnelle. Si l'on veut bien se reporter au paragraphe concernant l'anatomie pathologique, on admettra, croyons-nous, que la vraisemblance et la logique sont du côté de cette dernière théorie.

B. — ÉRYTHÈME NOUEUX

Nous avons suivi dans le service de M. Louis Martin, un malade qui eut à de multiples reprises des poussées de l'érythème noueux le plus typique, et dont les rapports avec la trypanosomiase ne nous semblent pas douteux. Voici cette observation résumée d'après les documents de Darré :

Léopold B..., trente-six ans, est atteint de trypanosomiase depuis 1905 ou 1906. Il est entré à l'*hôpital Pasteur* le *4 novembre* 1908, n'ayant jamais été traité. Le diagnostic est dûment vérifié et avéré.

Il présente les symptômes classiques de l'affection, sans manifestations nerveuses. En outre, il est porteur d'un léger érythème maculeux.

Il est traité par l'émétique, et bientôt par l'émétique et l'atoxyl; il s'améliore rapidement; en particulier, les érythèmes disparaissent quelques jours après une réaction locale violente (voir p. 61).

Le 2 *décembre* 1908, huit jours après la cessation de l'émétique et bien que l'atoxyl ait été continué à la dose de 0 gr. 50 tous les cinq jours en injections sous-cutanées, on voit apparaître un placard rouge foncé, localisé au nez et à la joue droite, dur et douloureux, d'aspect érysipélateux; mais il ne présente pas de bourrelet; il n'y a ni fièvre ni aucun phénomène spécial.

Le *lendemain*, la plaque indurée érythémateuse a complètement disparu.

Le 11 *décembre*, on constate, au niveau des membres inférieurs, une éruption d'*érythème noueux typique* : il existe de nombreuses plaques rouge foncé, très douloureuses au toucher, légèrement surélevées, dures et infiltrées; on en compte dix à douze, siégeant sur les cuisses et les jambes des deux côtés. Le reste du tégument ne présente rien d'anormal. La température, qui ne dépassait pas 37 degrés, monte à 37°,8. Le malade accuse quelques douleurs dans le genou droit; les selles sont légèrement diarrhéiques.

Le 12 *décembre*, la température est de nouveau normale, l'éruption diminue, mais lentement, en passant successivement par toutes les teintes de l'ecchymose.

Le 15 *décembre*, on reprend le traitement par l'émétique.

Le 17 *décembre*, nouvelle poussée d'érythème noueux, surtout marquée à la jambe droite, où l'on trouve un placard très étendu, de 7 centimètres de diamètre environ, très douloureux à la pression. Sur la jambe gauche, on trouve un placard comparable, mais plus petit. Le malade accuse du prurit au niveau des membres inférieurs. Les malléoles sont empâtées par un léger œdème blanc, mou, non douloureux. La température a atteint seulement 37°,6; aucun autre signe.

Le 20 *décembre*, il se produit une nouvelle poussée sur la jambe gauche; le pouls est à 116, la température à 37°,8.

Le 22, l'érythème s'éteint.

Le 23, la jambe droite est le siège d'une nouvelle poussée d'érythème noueux, s'accompagnant de vives douleurs. La température et le pouls sont à 37°,8 et 116, le matin; à 39 degrés et 120, le soir.

Le 24, la température retombe à 36 degrés, le pouls à 74; le malade ne souffre plus, et même il peut se lever malgré la défense du médecin.

Le 27 *décembre*, cinquième poussée d'érythème noueux sur les deux jambes et les deux cuisses, s'accompagnant de douleurs. La température est à 37°,7 le matin, et le soir à 38°,4, le pouls à 120.

Le *lendemain*, la température et le pouls sont normaux.

Le 30 *décembre*, sixième poussée d'érythème noueux sur les jambes, les cuisses et les avant-bras des deux côtés. Température, 38°,4 le matin, 38°,2 le soir, avec le pouls à 116.

Le *lendemain*, la température et le pouls retombent à la normale.

Le 2 *janvier*, septième poussée. Température, 37°,9 le matin, 38°,7 le soir, pour redevenir normale le lendemain. On commence un traitement quinique, 0 gr. 50 tous les soirs, trois jours de suite.

Le 5 *janvier*, nouvelle poussée. Température, 38°,2.

Le 6, on donne 0 gr. 50 de quinine.

Du 7 *au* 12 *janvier*, le malade prend 1 gramme de quinine par jour: il a néanmoins de nouvelles poussées le 8 et le 12 *janvier*.

Le 15, onzième poussée.

Le 18, on reprend le traitement par l'émétique. Les accès diminuent de fréquence et d'intensité.

Le 20 et le 24, il s'en produit encore, puis ils ne reparaissent plus jusqu'en février.

8, 15, 19 *et* 24 *février*, nouvelles poussées d'érythème noueux.

Le 1^er^ *mars*, on fait une injection de 0 gr. 50 d'atoxyl.

Le 3, on injecte 1 gramme d'atoxyl et le 6, 1 gr. 50 (douleurs abdominales).

Le 11 *mars*, douleurs peu vives et érythème noueux aux deux membres supérieurs.

Le 13 *mars*, on donne 1 gramme de quinine en injection sous-cutanée.

Le 15, il y a une nouvelle poussée, légère, d'érythème noueux. C'est la dix-neuvième.

Le 16 *mars*, le 18, le 21, on injecte 0 gr. 50, 1 gramme, 1 gr. 50 d'atoxyl (vomissements, douleurs abdominales); on continue le traitement intensif par l'atoxyl ; la poussée du 15 mars fut la dernière.

Des cas semblables à celui-ci ne sont pas, sans doute, exceptionnels ; un autre des malades de l'hôpital Pasteur a présenté de pareils accidents durant son séjour au Congo.

Marcel M..., trente ans. Début en *février* 1906.

En *juin*, il présente un œdème prononcé du pied droit qui dure dix jours.

En *octobre*, des œdèmes locaux et passagers apparaissent en même temps que des *tuméfactions assez dures et assez douloureuses*, *contusiformes*.

Le 10 *juillet* 1906, on constate la présence sur le tronc et les membres inférieurs de stries, de bandes larges de 1 à 4 centimètres, dessinant des cercles, des croissants, des arabesques, de teinte variant du rose au violet. On note, à la face interne des deux jambes, un œdème qui persiste depuis plusieurs mois. Adénopathie marquée. Trypanosomes dans le sang.

Le malade entre à l'hôpital Pasteur au mois de *septembre* 1907. Il y a fait depuis plusieurs séjours et y est encore en traitement. Jamais on n'a constaté chez lui d'éruption d'aucune sorte.

Nous n'avons pas constaté nous-même l'érythème noueux chez ce malade ; mais les renseignements fournis par le médecin qui l'a adressé à l'hôpital Pasteur sont trop nets, la description trop caractéristique, pour que nous hésitions à penser qu'il ne se soit agi dans ce cas d'érythème noueux, bien que le mot n'ait pas été prononcé. De plus, ce cas est éclairé par le précédent, où le diagnostic est certain, et par les observations où l'on trouve relevées et décrites des lésions qui paraissent bien caractéristiques de l'érythème noueux, sans que, jamais, le diagnostic n'ait été porté formellement.

A ce point de vue, l'observation de Gunther et Weber (22) nous semble également devoir emporter la conviction.

Leur malade, âgé de trente-trois ans, s'est contaminé probablement en *mars* 1902.

En *février* 1903, « brusquement, à la malléole interne droite, il s'est produit une enflure très douloureuse qui rappelait une entorse ».

En *juillet* 1903, « cette enflure s'est répétée à la jambe droite ».

A la fin d'*août* 1903, en *décembre* de la même année, il se produit deux nouvelles rechutes de l'enflure de la jambe.

En *janvier* 1904, nouvelle enflure localisée de la jambe droite, faisant croire un moment à une suppuration osseuse, mais qui s'améliore rapidement sous des pansements humides. Il eut encore plusieurs rechutes par la suite.

Le 22 *mars* 1904, en même temps qu'un érythème circiné, le malade présente sur la partie inférieure de la jambe droite une enflure rouge et chaude, peu dépressible et assez fortement douloureuse à la pression ; à la partie moyenne du mollet, on trouve une tache du diamètre d'une pièce de 2 marks et d'aspect ecchymotique.

En même temps, les ganglions sont engorgés. On trouve des trypanosomes assez abondants, mais pas d'hématozoaires de la malaria qui avaient déjà été cherchés à plusieurs reprises sans résultat.

Et Gunther et Weber ajoutent ces mots : « Il nous apparaît comme tout à fait probable que les lésions que le malade présentait à la jambe droite n'étaient pas la traduction d'un état purement local, mais l'expression d'une maladie générale. »

Ici encore, le diagnostic rétrospectif d'érythème noueux ne nous paraît pas devoir présenter la moindre difficulté. Dans leur observation, Gunther et Weber parlent à plusieurs reprises des œdèmes proprement dits; et par comparaison, on voit encore mieux la différence qui les sépare de ces accidents que Gunther et Weber ont bien reconnus comme « l'expression d'une maladie générale », qu'ils ont nettement décrits, mais qu'ils n'ont pas appelés par leur nom précis. Dans leur description, on retrouve les caractères de l'érythème noueux : la rougeur, le gonflement, la douleur à la pression, l'aspect ecchymotique contusiforme ou pseudo-inflammatoire, les poussées répétées rapprochent ce cas de celui de Léopold B... jusqu'à la quasi-identité.

On trouvera encore notés çà et là dans les observations des « œdèmes fugaces inflammatoires et douloureux » qui semblent

devoir être séparés des œdèmes proprement dits de la trypanosomiase, mais les descriptions sont trop succinctes pour asseoir une conviction.

La cause de ces poussées d'érythème noueux nous paraît être la trypanosomiase. Dès l'abord, nous tenons à dire que la malaria, à laquelle un certain rythme dans l'apparition des poussées d'érythème noueux pouvait faire penser, doit être éliminée. Les poussées se sont produites malgré la quinine, même en injections hypodermiques. Comme dans le cas de Gunther et Weber, les hématozoaires ont été cherchés et n'ont pas été trouvés par Darré, résultat confirmé par M. Laveran.

Les poussées se sont produites malgré l'émétique et malgré l'atoxyl à doses ordinaires (0 gr. 50 tous les cinq jours). Il a fallu pour les enrayer employer l'atoxyl à doses considérables (8 gr. 50 en mars), à des doses qui auraient pu être dangereuses si l'on n'avait pas bien connu le degré de susceptibilité du malade à son égard, et encore atteignait-on la limite de tolérance (douleurs abdominales, vomissements).

Il est à noter que l'on n'a jamais rencontré de trypanosomes ni dans le sang circulant au moment des ascensions thermiques accompagnant les poussées d'érythème noueux, ni dans la sérosité obtenue par scarification d'un élément.

Il semble logique de se demander si les trypanosomes, réfugiés en quelque coin de l'économie pendant la latence de l'affection, n'étaient pas détruits sitôt après leur passage dans la circulation, soit par l'atoxyl, soit par une réaction de défense de l'organisme favorisée par le médicament. Les toxines mises en liberté par la trypanolyse auraient provoqué l'érythème noueux, de même qu'elles avaient exaspéré, — nous avons vu que c'était la meilleure hypothèse à admettre, — l'érythème circiné du même malade après l'injection d'émétique. Ce fait deviendrait tout à fait analogue à ce qui se passe pour l'érythème noueux des tuberculeux, que Chauffard a reproduit par l'injection de tuberculine et dans lequel on n'a jamais pu déceler le bacille de Koch.

CHAPITRE V

LES ŒDÈMES

Les œdèmes ont une valeur diagnostique bien moindre que les érythèmes au cours de la trypanosomiase humaine ; ce sont en effet des phénomènes beaucoup plus banaux et bien moins caractéristiques. Ils ne doivent cependant pas être négligés dans une description nosologique complète de la maladie, d'abord parce qu'ils sont fréquents, ensuite parce que certains de leurs caractères ne se rencontrant pas dans un grand nombre d'affections restreindront ainsi le champ d'investigation et pourront peut-être parfois mettre sur la piste du diagnostic.

C'est un symptôme fréquent. Nattan-Larrier (52) l'a trouvé noté dans les trois quarts des comptes rendus environ. Ce chiffre nous paraît cependant un peu fort, d'après les observations de l'hôpital Pasteur.

Les œdèmes ont attiré l'attention des médecins avant les érythèmes. Déjà en 1900, au Congrès de Paris, Dryepondt et Van Campenhout (14) les décrivent et en parlent comme d'une chose connue. Forde (20) y attache plus d'importance qu'à l'éruption roséolique. Enfin, alors que, dans les traités actuels, parfois les érythèmes ne sont que rapidement notés, toujours les œdèmes sont plus longuement exposés.

On pourrait diviser les œdèmes trypanosomiasiques, suivant leur apparition, en *œdèmes précoces* et *œdèmes tardifs*, et peut-être le mécanisme qui a présidé à leur formation n'est-il pas le même dans les deux cas.

Toutefois, nous pensons que l'on peut trouver des œdèmes identiques dans toutes les périodes de la maladie et qu'il vaut mieux leur attribuer une classification morphologique. Celle-ci du reste nous paraît serrer de plus près la pathogénie, comme nous le dirons plus loin.

En relisant les observations qui relatent ce symptôme et les descriptions d'ensemble, toujours très courtes, qui en sont données, on s'aperçoit bien vite que ces œdèmes sont d'espèces assez différentes. Pour tâcher de mettre un peu d'ordre dans la question, nous pensons qu'il est permis de les classer en trois groupes : 1° œdèmes localisés partiels et mobiles ; 2° œdèmes segmentaires ; 3° œdèmes généralisés manifestes ou latents.

Caractères généraux des œdèmes trypanosomiasiques.

Le plus souvent, ces œdèmes sont blancs, mous, dépressibles, gardant facilement l'empreinte du doigt, complètement indolents.

Dryepondt et Van Campenhout (14) décrivent les œdèmes partiels durs, bien limités.

Parfois, les œdèmes sont rouges et douloureux. Peut-être pourrait-on voir là, suivant les cas, soit de l'érythème noueux, soit une lésion voisine et une forme de réaction faisant passage entre l'œdème proprement dit et l'érythème noueux. Souvent aussi une teinte violacée est donnée simplement par des troubles circulatoires cutanés qui sont fréquents et que nous avons déjà signalés.

Forme localisée fugace et variable. — De tous les œdèmes trypanosomiasiques, c'est certainement cette forme qui est le plus intéressante, parce que c'est celle qui présente le plus d'individualité. Elle ne paraît pas très fréquente.

Ces œdèmes sont constitués par des placards sous-cutanés, gros comme un œuf d'oie, assez durs, limités, mais se perdant peu à peu dans les tissus. On les a parfois comparés aux « tumeurs de Calabar ». (Kérandel et Heckenroth cités par Louis Martin, 40). En effet, cette comparaison semble juste ; il n'est pas jusqu'à leur

évolution semblable qui ne les rapproche. Ces placards œdémateux sont très fugaces et variables, durent d'un à trois jours et disparaissent, pour, souvent, reparaître ailleurs.

Ces œdèmes localisés peuvent siéger à peu près sur tout le tégument, aux bras, dans la région sacrée, mais leurs lieux d'élection sont la partie supérieure de la face interne de la jambe, la région présternale, et en général au niveau de la peau recouvrant immédiatement une surface osseuse (Dryepondt et Van Campenhout, 14).

Souvent ils apparaissent d'une manière précoce et, pour les auteurs que nous venons de citer, disparaîtraient vers la fin de ce qu'ils décrivent comme première période, c'est-à-dire avant l'apparition des symptômes nerveux.

Forme segmentaire. — Cette forme est plus fréquente que la précédente. Dans la plupart des cas, les malades présentent un œdème mou, dépressible, gardant l'empreinte du doigt, le plus souvent blanc et indolent. Il siège fréquemment à la partie inférieure des jambes, dans la région malléolaire, soit aux deux membres, soit plus rarement à un seul. C'est surtout lorsqu'il a cette localisation malléolaire que l'œdème peut être rouge et s'accompagner de douleurs sourdes, rarement spontanées, plus souvent provoquées par la marche ou les pressions. Un de nos malades (René S..., vingt-sept ans) avait de l'œdème du dos de la main et des doigts, en même temps qu'aux pieds.

Un peu plus caractéristique est sans doute l'œdème de la face. Cet œdème, très variable d'intensité, tantôt ne donne qu'un aspect un peu plus « plein » à la face, tantôt déforme complètement les traits. « Si l'œdème peut s'étendre à la base du nez, à la lèvre supérieure, aux paupières, au pourtour orbitaire, le plus souvent c'est à la région sous-orbitaire externe que nous l'avons vu siéger. Aussi le facies du malade prend-il un aspect caractéristique. La fente palpébrale paraît rétrécie et l'angle externe de l'œil est tiré en haut, ce qui donne à la partie supérieure du visage un ensemble rappelant un peu les traits du Japonais. » (Heckenroth cité par Gustave Martin, Lebœuf et Roubaud, 47.)

Très souvent, les malades du service de M. Louis Martin ont présenté ainsi de l'œdème en général léger, soit au niveau des malléoles, soit au niveau de la paupière inférieure, surtout dans la partie externe.

Un de ces malades (Pierre C..., vingt-huit ans) a présenté un œdème des paupières s'étendant aux pommettes et à la lèvre supérieure; en même temps existait un œdème des jambes et des œdèmes limités des bras. Les œdèmes segmentaires durèrent plus de deux mois et ne disparurent que par le traitement (Louis Martin, 40).

Broden (4) note que, parfois, quelques jours avant la mort, on voit se produire de l'œdème des paupières qui s'étend ensuite au front, à la face, au cuir chevelu et même à la partie supérieure du cou.

On trouve assez fréquemment cet œdème de la face sur les nombreuses photographies de nègres à une période avancée de la maladie qui ont été publiées (voir, par exemple, « La maladie du sommeil au Congo français », p. 233).

L'œdème segmentaire peut du reste se voir dans une région quelconque du corps, et Baker (1) rapporte le cas d'un Nubien qui avait « un léger œdème de l'abdomen remontant vers les fausses côtes ».

L'œdème peut aussi, sans doute, être autant cutané que sous-cutané, ainsi que semble le prouver l'observation suivante de Patrick Manson et Daniels (39) dont nous n'avons pas retrouvé ailleurs l'analogue. Il s'agit d'un œdème segmentaire étendu, superposable comme topographie à l'érythème que présentait la malade, occupant la face, le dos, surtout les flancs et la région sacrée, les jambes et un peu les bras. « L'œdème comprend manifestement la peau aussi bien que le tissu cellulaire sous-cutané, car, lorsqu'on appuie avec force le doigt, on obtient une empreinte distincte des papilles de la pulpe digitale, comme si l'on pressait un morceau de mastic, et cette empreinte persiste quelque temps. Quoique assez net, cet œdème ne fut nulle part, ni à aucun moment, très considérable; il était juste suffisant pour donner l'apparence de l'embonpoint « confortable ».

Comme l'érythème il variait de temps en temps et avait peut-être comme lui une tendance à se distribuer par petits îlots multiples (*had perhaps a similar tendence to patchiness in its distribution*). »

Comme on le voit, ce cas pourrait peut-être servir de transition entre les œdèmes localisés et les œdèmes segmentaires.

L'œdème segmentaire comme la forme localisée peut survenir dès le début des accidents. Très fréquemment, les malades en sont atteints vers la fin de leur vie. Dans le premier cas, ces œdèmes peuvent varier d'intensité d'un moment à l'autre, mais il est rare qu'ils disparaissent complètement d'une manière spontanée, d'ordinaire ils ne cèdent qu'au traitement.

Œdèmes généralisés. — Nous reconnaissons tout de suite que cette classe est artificielle; entre ces œdèmes et certains œdèmes des jambes, par exemple, il n'y a qu'une différence de degré. Nous n'avons choisi la classification que nous donnons ici que parce qu'elle est commode et clinique, quitte à en montrer les inconvénients par la suite.

Le plus souvent l'œdème est peu marqué et simule simplement l'embonpoint. Manson et Daniels (39) avaient remarqué chez leur malade la « fausse apparence de santé, résultat d'une éruption d'érythème maculeux et d'une plénitude œdémateuse » de la face et en général de tout le corps.

Dans d'autres cas, l'œdème généralisé peut être beaucoup plus marqué. M. Louis Martin (40) en a publié un bel exemple (Aloïs J..., trente et un ans). Il présentait à un très haut degré de l'œdème des jambes et de la bouffissure de la face; en plus, tous les tissus paraissaient infiltrés; il n'existait cependant pas d'ascite.

Dans cette observation, l'*œdème est d'origine cardiaque*, le malade ayant une myocardite certaine et très marquée. Mais il se rattache néanmoins indirectement à la trypanosomiase; en effet, cette myocardite doit certainement être considérée comme trypanosomiasique. Le fait n'est pas isolé, et, plusieurs fois, on trouve signalée dans les comptes rendus d'autopsie une dégénérescence du muscle cardiaque. Du reste, on sait que les palpita-

tions, et surtout une tachycardie persistante ou intermittente, qui n'est pas en correspondance avec la température, sont des symptômes presque constants de l'affection. Christy (12) a vu à plusieurs reprises de ces formes d'œdème généralisé. Au stade de somnolence « la face devient bouffie, la lèvre inférieure enflée et pendante... Quand cet état progresse, tout le corps devient œdémateux et enflé aussi bien que la face ». Cet état peut être tellement accentué qu'il s'est cru autorisé à décrire uue « forme bouffie » (*bloated type*) de la maladie. Il donne à l'appui de sa description une bonne photographie, où apparaît vivement le contraste entre ces malades hydropiques et les malades squelettiques comme le sont le plus souvent les sujets atteints de maladie du sommeil à la période ultime.

L'œdème, du reste, peut ne pas se cantonner au tissu cellulaire sous-cutané, mais atteindre encore la langue et le tissu cellulo-graisseux de l'orbite : « en plusieurs cas, la langue est enflée et procidente et les globes oculaires saillants » (Christy). Au contraire, l'œdème segmentaire, lorsqu'il se localise aux paupières, fait paraître les yeux enfoncés (Dutton, 18).

Une autre forme de l'œdème généralisé est cet œdème non appréciable cliniquement que Louis Martin a été le premier à signaler (40). Très souvent, au début d'une cure atoxylique amenant une amélioration marquée et rapide, alors même qu'il n'existe aucun œdème décelable, on voit le poids tomber de plusieurs kilogrammes en quelques jours (en moyenne 3 kilogrammes en huit jours), puis il augmente progressivement de 1 à 2 kilogrammes par mois. L'explication de ces faits devient évidente quand il existe, en plus, cliniquement de l'œdème, comme chez le malade Pierre C... ; à la suite de l'injection de 0 gr. 50 d'atoxyl le *14 novembre* et de 1 gramme le *19*, on voit son poids tomber de 57 kilogrammes le *12* à 52 kilogrammes le *20*, soit 5 kilogrammes dans les six jours suivant la première injection.

Un mois après, il était sensiblement à son chiffre initial et, au bout d'un second mois, il passait à 59 kg. 400, augmentation de poids qui prouve bien l'amélioration de l'état général par la cure. En même temps que la baisse de poids, en voyait se produire la

résorption des œdèmes visibles; ces œdèmes étaient du reste trop faibles pour expliquer par leur seule résorption la différence constatée et, comme chez les autres malades, il devait exister en plus chez celui-ci un œdème diffus, généralisé et latent. Il se passe là un fait que l'on peut rapprocher de la perte brusque de poids s'accompagnant de diurèse qui se produit au moment de l'entrée en convalescence dans les maladies infectieuses aiguës (voir, entre autres, Garnier et Sabaréanu, *Presse médicale*, 1904, 23 mars, p. 185) et il était intéressant de retrouver dans une maladie chronique à parasite animal un processus dont la connaissance est devenue classique dans la pathologie des maladies infectieuses aiguës.

Les œdèmes généralisés marqués sont des œdèmes tardifs ou même terminaux; les œdèmes latents peuvent se rencontrer à toutes les périodes de la maladie.

Pathogénie.

Nulle part, nous n'avons relevé d'expérience concernant la morphologie des œdèmes trypanosomiasiques; aucune donnée n'est fournie par la littérature sur le mécanisme qui préside à leur formation. Celui-ci n'est pourtant pas évident, et, actuellement, pour l'expliquer, on en est réduit à de pures hypothèses.

Nous ne pensons pas que l'on puisse invoquer une pathogénie unique pour expliquer des formes cliniques si différentes d'aspect et d'évolution.

Pour les œdèmes limités, Dryepondt et Van Campenhout (14), qui furent les seuls, croyons-nous, à formuler une théorie sur ce symptôme, invoquent la possibilité d'une névrite périphérique et les comparent à ceux du béribéri. Bien qu'aucune preuve ne puisse en être apportée, nous croyons logique de leur assigner une pathogénie voisine de celle des éruptions, à savoir la présence *in situ* des trypanosomes. Ceux-ci provoqueraient l'œdème soit par troubles vaso-moteurs toxiques, soit plus vraisemblablement par une réaction défensive de l'organisme. Le fait qu'on rencontrerait ces œdèmes sur les mêmes territoires

que les érythèmes (voir p. 70), l'inflammation que l'on peut rencontrer à leur niveau et qui se traduit par de la rougeur et de la douleur, leur variabilité, leur mutabilité, semblent plaider en faveur de notre hypothèse. L'œdème et l'érythème ne seraient que deux expressions d'un même processus défensif dont les modalités seraient conditionnées, avant tout, par la localisation différente du trypanosome.

Pour les œdèmes segmentaires, il nous semble que les uns doivent rentrer dans la catégorie des œdèmes limités, les autres dans celle des œdèmes généraux. Ceux-là sont des œdèmes réactionnels un peu plus étendus, ceux-ci des œdèmes de cause générale un peu moins étendus.

Les œdèmes généralisés et la plupart des œdèmes apparaissant à la période ultime nous paraissent devoir être comparés aux œdèmes dyscrasiques ou toxiques et ne différer que par des détails accessoires, soit de l'œdème brightique, soit de l'œdème cachectique, par exemple. Il est probable aussi que quelques-uns de ces grands œdèmes soient imputables à une lésion cardiaque, soit trypanosomiasique comme dans le cas de Louis Martin, soit d'autre nature, et ces derniers cas, bien entendu, seraient à éliminer. Les lésions rénales ne nous paraissent pas pouvoir être invoquées ; les comptes rendus des examens *post mortem* ne signalent pas d'altération des reins attribuable à la trypanosomiase, et les autopsies auxquelles nous avons assisté nous ont permis de vérifier cette notion dans quelques cas.

Pour les œdèmes latents, ils nous semblent trop voisins de ceux que l'on rencontre dans les maladies infectieuses aiguës pour qu'il soit possible de leur attribuer une autre origine, et nous les considérons comme une expression de réaction de défense de l'organisme.

Diagnostic.

Comme nous l'avons dit au début de ce chapitre, la valeur symptomatique des œdèmes est faible au point de vue du diagnostic. Cependant, en s'ajoutant à quelques-uns des autres

signes que nous avons énumérés au sujet des érythèmes, ils pourront contribuer à former un tableau clinique suffisamment clair; parfois aussi, la bouffissure de la face, prédominant à la partie externe des paupières inférieures, donnera au visage un aspect un peu spécial; pour un médecin averti et ayant en outre la notion de la contagion possible, le diagnostic pourra s'orienter de suite vers la trypanosomiase que d'autres signes viendront peut-être confirmer.

Il faudra éviter d'attribuer à la trypanosomiase un œdème provenant d'une autre cause, et, à défaut des caractères un peu spéciaux que nous avons décrits, ne le considérer comme trypanosomiasique qu'après avoir éliminé les autres facteurs possibles. Sa résorption rapide par l'atoxyl sera peut-être la meilleure preuve de sa nature. Il doit être notamment assez difficile de différencier ces œdèmes en placards fugaces et variables des tumeurs de Calabar, d'autant plus que le sang des trypanosomés contient dans la plupart des cas des embryons de filaires, cause probable des tumeurs de Calabar.

Inversement, on ne devra pas confondre l'œdème de la trypanosomiase avec d'autres œdèmes. Chez la malade de Manson et Daniels (39) on attribua à une phlébite un œdème occupant toute la jambe gauche; l'extension à la jambe droite, l'évolution ultérieure, la variabilité du symptôme semblent bien permettre de le rattacher à la trypanosomiase.

La valeur pronostique des œdèmes est à peu près nulle. Même l'œdème généralisé n'est pas un symptôme probable de fin prochaine, comme les autres œdèmes cachectiques. D'abord il est loin d'être constant, puis, sous l'influence de la thérapeutique, on l'a vu se résorber et l'évolution de la maladie être enrayée au moins pour un temps.

CHAPITRE VI

LE PRURIT ET LES ÉRUPTIONS PRURIGINEUSES

De toutes les manifestations cutanées de la maladie trypanosomiasique, le prurit et les éruptions prurigineuses sont certainement les plus difficiles à interpréter; il est vrai que le prurit en général est souvent difficile à classer et dépend de causes multiples.

Le prurit et les éruptions prurigineuses ont été signalés pour la première fois par Broden (4). Déjà en 1900, Dryepondt et Van Campenhout (14) avaient noté en passant les papules comme fréquentes chez les nègres atteints de maladie du sommeil, mais ils ne parlaient pas de prurit et semblaient les considérer comme n'ayant aucun rapport avec la maladie du sommeil.

En 1903, Low et Castellani (34) les signalent chez les nègres, sans les rattacher à la trypanosomiase.

En 1904, le médecin militaire belge Dupont (17) rapporta 3 cas de maladie du sommeil à une période avancée chez les Européens; les trois malades présentaient des éruptions papulo-vésiculeuses très étendues s'accompagnant de prurit très intense. Il les considéra comme fort importantes au point de vue du diagnostic.

Les premiers en France, Louis Martin et Girard (28 et 44) en rapportèrent un exemple en 1905. Sur les cinq malades dont, deux ans plus tard, Louis Martin (40) publia l'observation, deux avaient un prurit marqué. Le malade qui fut l'occasion d'un travail de Nattan-Larrier en 1906 (51) en était également atteint.

Suivant les auteurs, ce symptôme est considéré comme plus

ou moins fréquent. Il semble que les travaux datant de quelques années lui attribuent une importance que les travaux récents lui refusent. C'est du reste une particularité qui s'explique aisément ; il fallait une certaine expérience de la trypanosomiase pour pouvoir mettre à leurs places respectives suivant leur importance les différents symptômes rencontrés au cours de la trypanosomiase et, naturellement, les premiers observateurs ne pouvaient pas avoir cette expérience. Peut-être aussi la thérapeutique actuelle contribue-t-elle à diminuer sa fréquence.

Broden considère le prurit comme assez fréquent, de même Laveran et Mesnil (32), Manson (38) comme fréquent, et Gustave Martin et Lebœuf (47) comme très fréquent. Au contraire, Castellani et Chalmers (II, p. 740) le tiennent pour rare. D'après les observations du service de M. Louis Martin, on ne le rencontre pas très souvent à un degré marqué. En tout cas, il est loin d'être constant.

Dans certains cas, il peut être extrêmement intense ; chez un malade diagnostiqué par Brumpt, en 1903, Broden relève en 1906 « des démangeaisons intolérables sur tout le corps ». Un malade de Louis Martin et Girard (44), arrivé à l'hôpital Pasteur en présentant un peu de somnolence, était dans cette situation : « Quand on examine pendant quelques instants le malade, on voit que plusieurs fois en quelques minutes il se déchire la peau avec les ongles. » La somnolence, la léthargie de la fin ne font même pas cesser le prurit (Louis Martin, 40). Paul-Jean-Marie V..., vingt-huit ans, se grattait même dans un état presque comateux ; il mourait 6 jours après. Henri-William Van der M.... trente ans (Hollandais), arriva dans un état de somnolence très marqué. Il se grattait pendant le sommeil ; à l'état de veille, il ne pouvait s'empêcher d'en faire autant. Ce malade, du reste, s'améliora, retourna aux Indes, et, aux dernières nouvelles, il y a cinq ou six mois, était encore en excellente santé.

Le prurit est généralement beaucoup moins marqué ; les malades peuvent même se gratter machinalement sans en avoir la notion, et ne pas le signaler à l'interrogatoire. Le prurit ne se révèle alors que par quelques traces de grattage.

Le prurit s'accompagne le plus souvent de lésions de *prurigo* : l'éruption apparaît d'abord sous forme de petites papules lenticulaires rosées; une vésiculette ne tarde pas à se former au centre et se transforme rapidement en une petite pustule, mais bientôt la pustule se dessèche et c'est le plus souvent une éruption papulo-croûteuse que l'on constate. L'évolution d'un même élément dure peu de temps, une dizaine de jours au plus ; mais il se fait généralement une série de poussées subintrantes qui peuvent allonger beaucoup la durée totale de l'éruption. Dupont (17) signale que ces éruptions, à la fin de leur évolution, peuvent prendre l'aspect de « taches papuleuses brunâtres ayant fait suite aux vésicules et ressemblant beaucoup aux syphilides ». Ce fait a peut-être quelque importance, car il permet une comparaison avec les éruptions décrites par Thiroux sous le nom de *trypanides* et que nous avons rapportées au chapitre II.

Les éruptions prurigineuses ne sont du reste pas constantes, même lorsque le prurit est très intense : Henri-William Van der M..., par exemple, ne présentait pas d'éruption bien nette: il avait simplement la peau légèrement rosée.

Ces lésions peuvent être extrêmement étendues. Chez un des trois malades de Dupont, l'éruption papulo-vésiculeuse était absolument généralisée, et confluente sur le dos et le bas-ventre. Le plus souvent elle siège sur le tronc et les membres, les bras étant plus souvent et plus largement atteints que les membres inférieurs; elle peut comprendre également les pieds et le dos des mains. Nous ne l'avons jamais vu noter expressément sur la face.

Le prurit peu marqué ou d'intensité moyenne peut apparaître dans les premiers mois de la maladie. Dans un de nos cas, il apparut en même temps que le signe de Kérandel et une roséole maculeuse environ deux mois après le début de l'affection. Les grands prurits que nous avons décrits, qui s'accompagnent d'éruptions papulo-vésiculeuses étendues, sont à peu près exclusivement l'apanage d'une période avancée de la trypanosomiase, au moins du stade des symptômes nerveux confirmés. Du reste, on ne peut en tirer aucune donnée pronostique, puisqu'un des

malades que nous avons signalés, Van der M..., reste guéri, au moins apparemment, depuis quatre ans.

Le prurit peut persister pendant longtemps, mais presque toujours avec des phases de diminution et d'exacerbation. Un exemple typique de cette évolution intermittente est fourni par Thiroux et d'Anfreville (29). Ils ont vu survenir à plusieurs reprises chez un négrillon trypanosomé de douze à quatorze ans, « sans cause apparente, une éruption papuleuse prurigineuse généralisée ou localisée à certaines régions, qui disparaissait spontanément ».

La *pathogénie* du prurit et du prurigo trypanosomiasique est assez obscure. Il est possible qu'il soit dû à la présence du trypanosome retenu dans les mailles du tissu conjonctif des couches superficielles; mais cette hypothèse nous paraît assez peu probable. Plus vraisemblable nous paraît celle qui consisterait à considérer le prurit comme la manifestation cutanée d'une atteinte du système nerveux. La plus grande fréquence et la plus grande intensité de ce système à la période des phénomènes nerveux constatés plaident en faveur de cette hypothèse. Même en la tenant pour vraie, il ne faudra pas s'étonner de voir apparaître le prurit d'une manière précoce, car, d'une manière précoce, le trypanosome frappe ou effleure le système nerveux central : les troubles sensitifs, tels que anesthésie, hyperesthésie, paresthésies diverses, sont là pour l'attester, sans compter les preuves fournies par la ponction lombaire. Le prurigo n'est qu'une lésion secondaire au prurit, ou, plus exactement, une lésion apparente relevant de la même origine.

Nous croyons que bien certainement la trypanosomiase est capable par elle seule de donner naissance au prurit et au prurigo Du moins, dans les cas de l'hôpital Pasteur, on n'a pas trouvé de parasites cutanés pouvant les provoquer (28). Il ne faut pas cependant dissimuler qu'aucune preuve absolue n'en a été jamais apportée.

Dans les rares cas où la présence du trypanosome a été recherchée dans des papules, elle n'a pas été constatée (Lebœuf, cité par Louis Martin, 40, p. 181). Cela n'est pas étonnant, si

l'on veut bien tenir pour exacte la pathogénie que nous proposons.

Néanmoins, tous les auteurs s'accordent à reconnaître que ces dermatoses sont absolument semblables à celles que l'on rencontre chez des sujets non trypanosomés, soit chez les nègres (Low et Castellani, 34, Laveran et Mesnil, 32, Broden, 4), soit chez les coloniaux ayant séjourné en Afrique (Darré, 16). Gustave Martin, Lebœuf et Roubaud (47) pensent que ce symptôme peut appartenir à la trypanosomiase, mais qu'il faut éliminer auparavant les lésions de la peau non trypanosomiasiques. C'est sur cette opinion que nous croyons pouvoir terminer. Avant de conclure à l'origine trypanosomiasique du prurit ou du prurigo, il faudra posséder de bonnes raisons de le faire, et celles tirées de l'évolution seront sans doute les meilleures. Il faudra au moins pouvoir rejeter à coup sûr les causes possibles de prurigo, craw-craw, paludisme, helminthiases, troubles digestifs, parasites cutanés, et fréquemment ce sera avec la gale que l'on aura à faire le diagnostic, les lésions trypanosomiasiques pouvant y ressembler beaucoup (Nattan-Larrier, 31). Toutes ces causes dûment éliminées, on verra qu'il n'en restera souvent qu'une autre possible, la trypanosomiase.

CHAPITRE VII

APERÇU GÉNÉRAL DES SYMPTOMES CUTANÉS DE LA TRYPANOSOMIASE CHEZ LE NÈGRE

Ce chapitre sera forcément très bref. Nous avons déjà décrit toutes les manifestations cutanées qu'on a rapportées à la trypanosomiase, en nous occupant surtout de la race blanche. Nous nous bornerons donc ici à énumérer les ressemblances et à signaler les différences qui peuvent se présenter à ce sujet entre les deux races.

Ces différences ne seront pas pour nous surprendre. On sait déjà que le nègre paraît ne pas réagir au trypanosome comme le blanc, pas plus que les réactions des deux races au tréponème ne sont identiques; la période d'incubation est certainement bien plus longue chez le nègre; en revanche, l'évolution est plus rapide et le pronostic plus sévère. D'autre part, la terminaison par coma et léthargie est bien plus fréquente que chez le blanc.

Plus souvent que chez l'Européen, on trouve signalé chez le nègre l'état particulier de la peau caractérisé par la *sécheresse*, la *rudesse et la tendance à la desquamation*, et les *lésions papulo-vésiculeuses*. L'état squameux n'a rien de caractéristique dans la maladie du sommeil et doit être confondu avec cet état semblable que l'on trouve dans toutes les cachexies, et l'on ne saurait lui accorder grande importance. En tout cas, les différences dans l'évolution de la trypanosomiase, le nègre mourant surtout de maladie du sommeil, le blanc surtout d'accidents plus fou-

droyants n'amenant pas la cachexie, suffisent amplement pour expliquer la prédominance chez le nègre de cet état cutané.

Quant aux *éruptions prurigineuses*, il est bien certain que le nègre présente des dermatoses parasitaires encore plus fréquemment que l'Européen, même ayant vécu aux colonies. Broden (4) pense que « ces lésions cutanées doivent être en majeure partie attribuées au manque de soins... Chez les malades bien soignés par leur femme ou leurs parents, ces lésions sont beaucoup moins accusés »; comme, cependant, on les trouve chez l'Européen, et que même elles persistent pendant son séjour à l'Hôpital, où les soins de propreté sont assurés, on peut considérer cette explication comme insuffisante et conclure que la trypanosomiase peut très probablement donner des éruptions papuleuses prurigineuses chez le nègre comme chez le blanc.

Les *œdèmes* sont aussi plus fréquents et plus marqués chez les nègres.

Mais la grande différence, ou plutôt la seule, que l'on puisse relever au sujet des manifestations cutanées de la trypanosomiase, réside dans ce fait que les roséoles n'ont jamais été signalées formellement dans la race noire. Castellani et Chalmers (11) ne les nient pas expressément : « chez les nègres de sang pur, l'éruption érythémateuse peut ne pas être appréciable », disent-ils; mais ils n'en décrivent ni même n'en citent aucun cas.

La seule observation, du reste douteuse, que nous ayons trouvée concernant cette question est la suivante rapportée par Gustave Martin, Lebœuf et Roubaud (47), qui n'ont jamais non plus constaté par eux-mêmes d'érythème chez les nègres : « Un des noirs atteints de maladie du sommeil, observé par le Dr Heckenroth, lui a soutenu avoir présenté à plusieurs reprises des taches semblables, disait-il, aux taches cuivrées de la lèpre. Elles siégeaient sur le tronc et les membres et leur apparition coïncidait avec l'apparition d'œdème aux pieds, aux mains et au visage. Elles duraient quelques jours, s'effaçaient pour se montrer quelque temps après en d'autres points. Le Dr Heckenroth n'a jamais pu les constater. »

Il est infiniment probable que la pigmentation de la peau peut

masquer complètement un érythème aussi léger que le sont souvent les roséoles trypanosomiasiques. Mais cette explication est insuffisante, car les érythèmes peuvent être intenses ou très marqués. Les érythèmes se constatent très bien chez les noirs; la rougeole ou la scarlatine, par exemple, sont facilement reconnaissables aux taches plus claires qu'elles dessinent sur le fond sombre de la peau, pour les médecins qui ont l'habitude d'en voir comme les médecins coloniaux. Il faut donc admettre que les érythèmes roséoliques sont d'une extrême rareté chez le nègre, si tant est qu'ils existent.

Thiroux (59) n'en a jamais constaté non plus et rapproche ce fait de celui signalé par Jeanselme (*Dermatologie exotique*) de la très grande rareté de la roséole syphilitique chez le nègre. Il semble bien qu'il y ait là une différence essentielle dans la symptomatologie de la trypanosomiase dans les deux races, différence qui ne peut s'expliquer complètement par des causes banales ou contingentes.

CHAPITRE VIII

TRAITEMENT

Les accidents cutanés de la trypanosomiase ne réclament aucune thérapeutique spéciale. Le traitement local est nul et inutile. Peut-être serait-il bon, dans certains cas très accentués et pénibles de prurigo, d'intervenir accessoirement par les topiques habituels. Mais le traitement général imposé par la trypanosomiase est le seul qui convienne à ces manifestations cutanées. Du reste, il suffit parfaitement; sauf exceptions dont nous allons dire un mot, ces symptômes sont parmi ceux qui disparaissent le plus rapidement par la thérapeutique.

Le médicament fondamental de la médication anti-trypanosomiasique est certainement l'*atoxyl*. La dose moyenne employée couramment est de 0 gr. 50, en injections hypodermiques ou mieux intramusculaires, répétées tous les cinq jours. On se sert de solutions à 5 ou 10 p. 100, stérilisées par filtration plutôt qu'à l'autoclave. (Laveran, 29.) Ce traitement suffit dans les formes légères et moyennes.

Sous l'action du médicament, les éruptions roséoliques présentent fréquemment après la première injection une réaction locale marquée que nous avons déjà signalée; celle-ci apparaît environ au bout de six heures et dure au plus douze heures. Au bout de quarante-huit heures, les éruptions ont notablement pâli; généralement, elles ont complètement disparu au bout de six à huit jours, c'est-à-dire entre la deuxième et la troisième injection

d'atoxyl. Les œdèmes sont un peu plus lents à se résorber, mais cèdent en général assez vite au traitement.

Au cours du traitement, les érythèmes sont importants à suivre de près, car ils sont un témoin de la présence du trypanosome dans le sang ; on peut dire que si l'érythème persiste ou apparaît, les trypanosomes persistent dans la circulation. On trouve ainsi (10 p. 100 des cas environ) des malades insensibles à l'atoxyl (Louis Martin et Darré, 41). Il faut employer chez ceux-ci des doses plus considérables du médicament et l'on a pu à l'hôpital Pasteur arriver à injecter progressivement 1 gramme, 1 gr. 50 sans phénomènes autres que des symptômes légers d'intoxication tels que malaises et vomissements. Cependant ces doses sont dangereuses, et sur un malade dont on ne connaîtrait pas exactement la susceptibilité on s'exposerait à des accidents graves, notamment à des accidents oculaires. Pour obvier à ces inconvénients, il vaut mieux employer l'atoxyl aux doses de 0 gr. 50 tous les cinq jours, en renforçant son action par celle d'un médicament adjuvant. Après avoir essayé plusieurs substances, MM. Louis Martin et Darré (41 et 42) se sont arrêtés à l'*émétique* qui avait été préconisée par Broden et Rodhain, mais en perfectionnant leur technique. On emploiera en injections intraveineuses des solutions très diluées, à 1 p. 1000, dans l'eau physiologique, stérilisées de préférence par filtration. On injectera ainsi, aseptiquement, dans une veine du pli du coude, 100 centimètres cubes de la solution, soit 0 gr. 10 d'émétique : l'injection sera poussée lentement, et l'on interromprait aussitôt si le malade toussait, ce qui arrive rarement. Il faut éviter de laisser pénétrer dans le tissu cellulaire sous-cutané un peu de liquide qui est irritant, même à ce taux de dilution, et provoque quelques douleurs. On fera des séries de piqûres quotidiennes durant quinze jours, en séparant chaque série de la suivante par un intervalle de repos de trois semaines.

On peut employer indifféremment l'émétique de potasse ou l'émétique d'aniline, aucune de ces deux préparations ne présentant d'avantage bien réel sur l'autre.

Il faudra bien savoir que la disparition de tous les symptômes,

que même la disparition des trypanosomes des humeurs ne sont pas un signe certain de guérison ; les rechutes sont extrêmement fréquentes et augmentent de gravité à mesure qu'elles se produisent. Il n'existe pas à l'heure actuelle de critérum absolument sûr de guérison ; mais alors même qu'aucune guérison définitive ne serait survenue, les bienfaits de la thérapeutique que nous venons d'exposer n'en resteraient pas moins certains, puisqu'elle aurait rendu à une vie active de plusieurs années de nombreux individus destinés, sans elle, à mourir fatalement et à brève échéance. Mais pour arriver à ces résultats, il faut un traitement régulièrement suivi et continué des mois pour les formes légères, des années pour les formes sévères.

L'arsenic, avec l'atoxyl, reste le médicament de choix de la trypanosomiase humaine, s'il n'est pas un médicament spécifique. Depuis l'apparition de la médication d'Ehrlich, l'arsenic semble devoir être le médicament commun des affections provoquées par des protozoaires flagellés parasites du sang. C'est un lien de parenté de plus qui rapproche encore ces maladies.

En résumé, nous avons essayé de décrire aussi complètement que possible les manifestations cutanées de la trypanosomiase humaine. Cette maladie ne doit pas laisser indifférent le médecin même non colonial, car la trypanosomiase n'est pas une maladie rare, attendu que les observations de l'hôpital Pasteur qui ont servi de base à ce travail, recueillies pendant ces cinq dernières années, concernent 29 Européens, presque tous Français, et que les cas constatés depuis 1902 sur des blancs seraient très difficiles à énumérer. A cet intérêt simplement pratique vient s'ajouter un intérêt scientifique. Au point de vue de la pathologie générale, une parenté de symptômes rattache entre elles les maladies causées par des protozoaires flagellés voisins les uns des autres et parasites du sang, la syphilis et les trypanosomiases, et cette parenté de symptômes est facile à saisir dans les manifestations cutanées, si l'on passe de la syphilis à la trypanosomiase humaine pour arriver à la dourine et par elle aux autres trypanosomiases animales. Cet intérêt n'est plus uniquement spéculatif et, à l'heure actuelle, une même thérapeutique est bien près d'être commune à toutes ces affections.

Après avoir relaté rapidement les phénomènes cutanés non trypanosomiasiques, ou dont l'origine trypanosomiasique ne nous a pas paru suffisamment démontrée, nous nous sommes attaché à exposer les points suivants :

1° Il existe, bien que d'une façon très inconstante, des *accidents locaux d'inoculation*, que nous avons tout lieu de considérer comme vraiment trypanosomiasiques et homologables à l'accident primaire syphilitique ;

2° On rencontre dans la trypanosomiase des érythèmes qui sont de deux sortes :

A. Des *érythèmes papuleux urticariens* rentrant dans la définition des *roséoles*, de type *maculeux*, *circiné* ou *serpigineux*, qui sont constitués histologiquement par un œdème du derme avec lésions inflammatoires périvasculaires et glandulaires provoquées par la présence locale du trypanosome ;

B. Des *érythèmes noueux* qui n'avaient pas encore été signalés et qui sont, sans doute, d'origine toxique ;

3° Pensant qu'il n'était pas possible de séparer les manifestations hypodermiques des manifestations cutanées proprement dites, nous avons également étudié les *œdèmes*. Ceux-ci sont, les uns limités, en placards, fugaces et variables, les autres segmentaires, intéressant surtout la face et les membres inférieurs, d'autres enfin généralisés ; les premiers sont vraisemblablement des œdèmes inflammatoires, les derniers, des œdèmes dyscrasiques. De plus, il existe dans la trypanosomiase des œdèmes généraux latents, comme dans les maladies infectieuses aiguës ;

4° Les malades trypanosomés souffrent parfois de prurit et d'éruptions prurigineuses qui sont très probablement d'origine trypanosomiasique ;

5° Chez le nègre, les œdèmes et les éruptions papulo-vésiculeuses sont fréquents. On ne retrouve mentionnée expressément aucune manifestation correspondant à l'érythème.

Vu par le président de la thèse :

A. GILBERT.

Vu :

Le Doyen : L. LANDOUZY.

Vu et permis d'imprimer,

Le vice-recteur de l'Académie de Paris,

L. LIARD.

BIBLIOGRAPHIE

1. Baker. — Three cases of trypanosoma in man in Entebbe, Uganda. — *The British medical Journal*, 1903, n° 2213, 30 mai, p. 1255-1257.
2. Bodin. — Anatomie pathologique et pathogénie des érythèmes. — Article « Erythème » in *Pratique dermatologique*, t. II, p. 504-514.
3. Brochard. — Un cas de diagnostic rétrospectif de la maladie du sommeil. — *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, 1909, t. II, n° 1, p. 40-45.
4. Broden. — Les trypanosomiases dans l'État du Congo. 1° La trypanosomiase humaine. — *Société belge d'études coloniales. Rapport sur les travaux du laboratoire médical de Léopoldville*, II, de 1900 à 1905, p. 71-143.
5. Broden et Rodhain. — Le traitement de la trypanosomiase humaine. — *Archiv für Schiffs- und Tropen-Hygiene*, 1906, Band X, n° 22, p. 693-707 (*en français*).
6. — *Société belge d'études coloniales. Travaux du laboratoire médical de Léopoldville*, III, 1907-1908, p. 5-6 et 57.
7. Bruce et Nabarro. — Progress reports on sleeping sickness in Uganda. — *Royal Society Reports of the sleeping sickness commission*, 1903, n° 1, août, p. 12-88.
8. Paul-Léonce Cambon. — La maladie du sommeil et son traitement. — *Th. Montpellier*, 1908, p. 36 et p. 47.
9. Aldo Castellani. — On the discovery of a species of trypanosoma in the cerebro-spinal fluid of cases of sleeping sickness. — *Royal Society*, 14 mai 1903 ; *The Lancet*, 1903, t. CLXIV, n° 4164, p. 1735-1736.
10. Aldo Castellani. — Researches on the etiologie of sleeping sickness. — *Journal of tropical medicine*, 1903, 1er juin, p. 167-171.
11. Castellani et Chalmers. — *Trypanosomiasis* in *Manual of tropical medicine*. Londres, Baillière, Tindall et Cox, 1900, p. 733-749.
12. Christy. — The epidemiology and etiology of sleeping sickness with clinical observations. — *Royal Society. Reports of the sleeping sickness commission*, 1903, n° 3, novembre. Clinical observations, p. 27-32.
13. Corre. — Contribution à l'étude de la maladie du sommeil (Hypnose). — *Gazette médicale de Paris*, 1876, n° 46, 11 novembre, p. 545-547, et n° 47, 18 novembre, p. 563.

14. Dryepondt et Van Campenhout. — La léthargie d'Afrique. — *XIII^e Congrès international de Médecine*, Paris, 1900. — *Sous-section de médecine coloniale*, p. 77-87.

15. Darier. — Art. Pathologie générale de la peau. Anatomie pathologique. Congestion. — In *Pratique dermatologique*, t. I, p. 71-73.

16. Darré. — Les symptômes cutanés de la trypanosomiase humaine. — *Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, 1908, décembre, p. 673-691.

17. Dupont. — Contribution à l'étude de la maladie du sommeil. — *Le Caducée*, 1904, n° 8, 16 avril, p. 103-106, et n° 10, 14 mai, p. 131-132.

18. Everett Dutton. — Note on a trypanosoma occuring in the blood of man. — *70th annual meeting of the British medical Association*. Manchester (juillet, août 1902). *Section of tropical diseases. The British medical Journal*, 1902, n° 2177, 20 septembre, p. 881-884.

19. Dutton et Todd. — Preliminary account of the investigations of the Liverpool expedition to Senegambia (1902). — *The British medical Journal*, 1903, n° 2197, 7 février, p. 304-305.

20. Forde. — Some clinical notes on a European patient in whose blood a trypanosoma was observed. — *The Journal of tropical Medicine*, 1902, 1^er septembre, p. 261-263.

21. Fulleborn et Martin Meyer. — Essais de transmission des trypanosomes et des spirochètes par *Stegomya fasciata*. *Arch. für Schiffs- und Tropen-Hygiene*, t. XI, 1907, p. 535.

22. Gunther et Weber. — Ein Fall von Trypanosomenkrankheit beim menschen. — *Muenschener medizinische Wochenschrift*, 1904, n° 24, 14 juin, p. 1044-1047 (avec une photographie d'érythème circiné).

23. Guérin. — *Th. de Paris*, 1869, et *Archives de Médecine*, VI^e Série, vol. XIV, Paris, 1869.

24. Hollebecke. — Traitement de la trypanosomiase par l'atoxyl. Notes cliniques et thérapeutiques. — *Bulletin de l'Académie royale de Médecine de Belgique*, 1907, IV^e Série, t. XXI, n° 4, avril, p. 339-368.

25. Jeanselme et Rist. — *Précis de pathologie exotique*, Paris, 1909, Masson, p. 90-124.

26. Koch. — Troisième et dernière communication de l'expédition allemande pour l'étude de la maladie du sommeil. — *Deutsche medizinische Wochenschrift*, 1907, 5 septembre et 14 novembre.

27. Kudicke. — Zur Ætiologie des Schlafkrankheit. — *Archiv für Schiffs- und Tropen-Hygiene*, 1908, t. XII, p. 37-40.

28. Laveran. — Sur un travail de MM. L. Martin et Girard intitulé : Un cas de trypanosomiase chez le blanc. — *Académie de Médecine, séance du 25 avril 1905*.

29. — Rapport : 1° sur un travail manuscrit de MM. Thiroux et d'Anfreville ayant pour titre : La maladie du sommeil au Sénégal, trois cas traités, guérison dans un cas ; 2° sur un travail manuscrit de M. L. Martin ayant pour titre : cinq nouveaux cas de trypanosomiase chez le blanc. — *Académie de Médecine, séance du 26 février 1907*.

30. — Diagnostic de la trypanosomiase humaine. — *Congrès international d'Hygiène*, Berlin, 1907.

31. Laveran. — Article Trypanosomiase, in *Nouveau traité de médecine et de thérapeutique de Gilbert et Thoinot*, fasc. V, p. 110-122, Paris, 1909, Baillière.

32. Laveran et Mesnil. — Trypanosomes et trypanosomiases, 1904, Paris, Masson. *Art.* Dourine, p. 275-301, art. Trypanosomiase humaine, p. 311-352.

33. Lingard. — The trypanosoma of dourine and its life history. — *Centralblatt für Bakteriologie*, 1904, original, t. XXXVII, décembre, p. 537-547 (*en anglais*).

34. Low et Castellani. — Report on sleeping sickness from its clinical aspects. — *Royal Society. Reports of the sleeping sickness commission*, 1903, II, novembre, p. 15-63.

35. Sir Patrick Manson. — Trypanosomiasis on the Congo. — *The British medical Journal*, 1903, 28 mars, p. 720-721.

36. — Discussion on trypanosomiasis. — *71th annual meeting of the British medical Association.* Swansea (28-31 juillet 1903). *Section of tropical medicine. The British medical Journal*, 1903, n° 2229, p. 645-654.

37. — Sleeping sickness and trypanosomiasis on a Eurepean ; death ; preliminary note. — *The British medical Journal*, 1903, n° 2240, 5 décembre, p. 1461-1462.

38. — *Lectures on tropical diseases being the Lane lectures for 1905.* London, 1905. Archibald Constable. Chapitre V : Trypanosomiasis and sleeping sickness, p. 107-130.

39. Sir Patrick Manson et Daniels. — Remarks on a case of trypanosomiasis. *The British medical Journal*, 1903, n° 2213, 30 mai, p. 1249-1252.

40. Louis Martin. — Cinq cas de trypanosomiase chez les blancs. Essais de traitement. — *Annales de l'Institut Pasteur*, 1907, t. XXI, mars, p. 161-193.
— V. n° 29.

41. Louis Martin et Darré. — Trypanosomiase chez les blancs. — *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, 1908, t. I, n° 9.

42. — Résultats éloignés du traitement dans la trypanosomiase humaine. *Ibid.*, 1910, t. III, 11 mai, n° 5.

43. — Evolution et pronostic de la trypanosomiase chez les blancs. — *Ibid.*, 1910, t. III, 8 juin, n° 6.

44. Louis Martin et Girard. — Sur un cas de trypanosomiase (maladie du sommeil) chez un blanc. — *Bulletin médical*, 1905, n° 33, 29 avril, p. 381-383.
— V. n° 28.

45. Gustave Martin et Lebœuf. — Nouveaux documents sur le diagnostic microscopique de la maladie du sommeil. — *Bulletins de la Société de Pathologie exotique*, 1908, t. I, p. 510-515.

46. — Période d'incubation dans la maladie du sommeil. Inflammations locales à la suite de piqûres de glossines infectées. — *Ibid.*, 1908, t. I, p. 402-406, et in *La maladie du sommeil au Congo français*, Paris, 1909, Masson, p. 303-307.

47. — Etude clinique de la trypanosomiase humaine. — In *La maladie du sommeil au Congo français*, Paris, 1909, Masson, p. 301-316.

48. Gustave Martin, Lebœuf et Roubaud. — Mode de propagation de la maladie. Epidémies de maladie du sommeil au Congo français. La contagion par familles et par cases. — *Ibid.*, p. 243-258.

49. Minchin, Gray et Tullock. — *Glossina palpalis* in its relation to *Trypanosoma gambiense*. — *Proceedings of the Royal Society*, 1906, p. 78.

50. Mott. — Histological observations on sleeping sickness and other trypanosome infections. — *Royal Society. Reports of sleeping sickness commission*, 1906, n° 7, décembre, p. 3-40. (On trouvera à la fin de cet article la bibliographie des travaux de Mott sur ce sujet.)

51. Nattan-Larrier. — Trypanosomiase à forme exanthématique chez le blanc. — *Société médicale des hôpitaux*, 1906, 19 octobre, p. 980-985.

52. — Diagnostic de la trypanosomiase dans la race blanche. — *Presse médicale*, 1906, n° 83, p. 661-662.

53. Nattan-Larrier et Tanon. — Valeur des exanthèmes dans la fièvre trypanosomiasique. — *Société de Biologie*, 23 juin 1906, p. 1065-1067.

54. Nepveu. — Sur les parasites du sang chez les paludiques. — *Société de Biologie. Mémoires*, 1891, p. 50.

55. — Sur un trypanosome dans le sang de l'homme. — *Société de Biologie. Comptes rendus*, 24 décembre 1898, p. 1172-1174.

56. Nocard et Leclainche. — *Maladies microbiennes des animaux*. — T. II, art. Dourine, p. 612-631.

57. Roubaud. — Les trypanosomes pathogènes et la *glossina palpalis*. — In *La maladie du sommeil au Congo français*, Paris, 1909, Masson, p. 512-643.

58. Sicard et Moutier. — Maladie du sommeil chez un blanc. — *Société médicale des hôpitaux*, 1905, 30 juin et 8 décembre.

59. Thiroux. — Lésions cutanées dans la trypanosomiase humaine. — *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, 1909, t. II, 10 novembre, p. 532-534 (avec photographies).

Thiroux et d'Anfreville. — Voir n° 29.

60. Winterbottom. — An account of native africans in the neighbourhood of Sierra Leone. — Londres, 1803.

(Extrait du Bulletin de la Société de Pathologie exotique 1908).
Communication de MM. Louis MARTIN et DARRÉ.

Les symptômes cutanés de la Trypanosomiase humaine.

ÉRYTHÈME CIRCINÉ.

Les symptômes cutanés de la Trypanosomiase humaine.

ÉRYTHÈME CIRCINÉ.

(Eruption au moment de la réaction provoquée par l'émétique.

Les symptômes cutanés de la Trypanosomiase humaine.

ÉRYTHÈME MACULEUX.

Les symptômes cutanés de la Trypanosomiase humaine.

ÉRYTHÈME SERPIGINEUX.

(Variété exceptionnelle).

EXPLICATION DE LA PLANCHE V

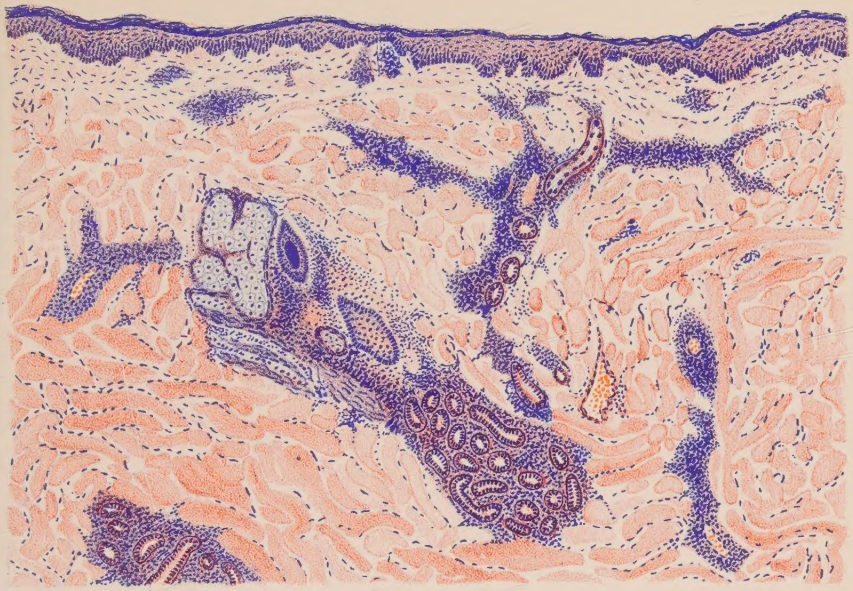
Figures dessinées à la chambre claire, d'après des coupes colorées à l'éosine-orange-bleu de méthylène, sauf pour la figure 3, *faite d'après une coloration au bleu de polychrome de Unna.*

Figure 1. — Vue d'ensemble des lésions dans la partie où elles sont le plus marquées. Le derme présente un œdème manifeste : les faisceaux conjonctifs sont volumineux et écartés les uns des autres; les cellules conjonctives sont plus nombreuses que normalement; en bas et à gauche, glande sudoripare très infiltrée; vers le milieu, une autre glande sudoripare dont on suit le canal excréteur grâce à ses sections successives entourées d'un manchon inflammatoire. A gauche de la glande sudoripare, coupes obliques d'un poil, au-dessous son muscle arrecteur; plus à gauche, fragment de glande sébacée; tout autour du poil et de ses annexes, on remarque une infiltration très manifeste, quoique un peu moins marquée qu'au niveau des glandes sudoripares. Autour de la plupart des vaisseaux, gros manchons inflammatoires. A ce grossissement, l'épiderme apparaît comme absolument normal. (Cas 1.)

Figure 2. — Léger manchon inflammatoire autour d'un capillaire dermique; la figure est presque entièrement traversée par un capillaire présentant des cellules endothéliales fortement tuméfiées. Tout autour, de rares fibres de collagène très fines séparent des cellules diverses : assez nombreuses cellules conjonctives tuméfiées, nombreux moyens mononucléaires et lymphocytes, rares polynucléaires neutrophiles. L'un d'eux achève sa diapédèse, entre les deux cellules endothéliales en haut et à gauche. Au-dessous du capillaire, un polynucléaire éosinophile; au-dessus de lui, une plasmazelle; une autre un peu sur la gauche et au-dessous. Au milieu et en bas un clasmatocyte, un autre à droite. Rares globules rouges extravasés. En haut et au milieu, cellule dégénérée, à protoplasme basophile et vacuolaire. A gauche en haut et en bas, faisceaux conjonctifs œdémateux. (Cas 2.)

Figure 3. — Huit clasmatocytes dans un manchon inflammatoire périvasculaire, facilement reconnaissables à leurs granulations métachromatiques. (Cas 1.

Figure 4. — Une artère et une veine de la partie profonde de l'hypoderme. La veine ne présente que de la congestion. L'artère a son endothélium tuméfié et est entourée d'un manchon inflammatoire très appréciable. (Cas 3.)



5.1. 35/1

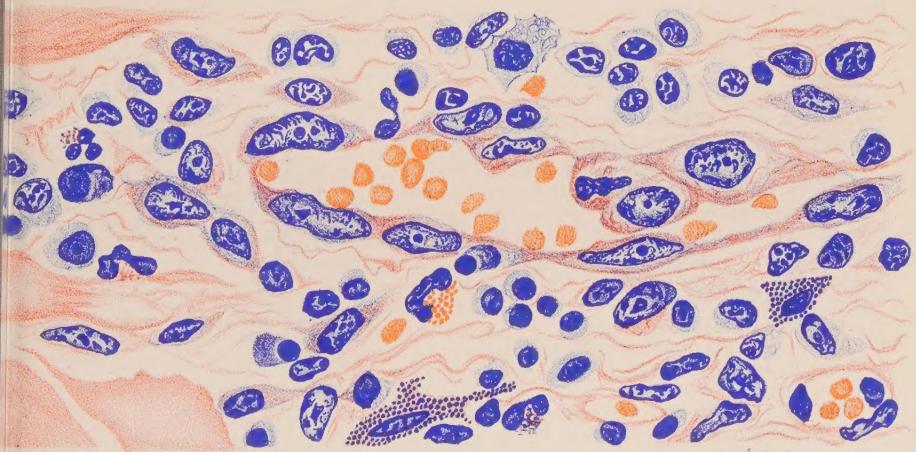


Fig. 2. obj. 1/12 Ocul. 6 comp. Zeiss

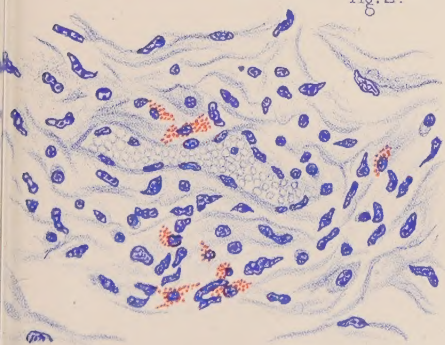


Fig. 3. 340/1

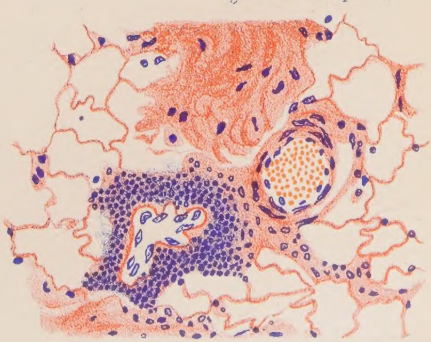


Fig. 4. 62/1

Louis Géry del. V. Roussel lith.

Imp. L. Lafontaine, Paris.

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS 1

CHAPITRE PREMIER. — **Historique** 5

CHAPITRE II. — **Exposé général des divers phénomènes cutanés au cours de la trypanosomiase humaine** 10

A. *Lésions banales non trypanosomiasiques.* 10

B. *Troubles cutanés trophiques et cachectiques. Lésions d'origine nerveuse* 12

C. *Manifestations cutanées de la trypanosomiase humaine* 14

« Trypanides » 15

Un cas de purpura circiné 16

CHAPITRE III. — **Inflammation locale à la suite de la piqûre infectante** . 19

Mode d'infection 19

Inflammation locale à la suite de la piqûre infectante . . 21

Incubation 28

CHAPITRE IV. — **Les Érythèmes** 30

A. ***Les Roséoles*** 30

1. *Étude clinique* 30

Fréquence 30

Description clinique 31

Siège 41

Evolution 42

Diagnostic 48

Pronostic 53

2. *Anatomie pathologique* 54

3. *Pathogénie.* 59

B. ***Erythème noueux*** 62

CHAPITRE V. — **Les œdèmes** 67
Caractères généraux des œdèmes trypanosomiasiques. 68
Pathogénie 73
Diagnostic 74

CHAPITRE VI. — **Le prurit et les éruptions prurigineuses** 76

CHAPITRE VII. — **Aperçu général des symptômes cutanés de la trypanosomiase chez le nègre** 81

CHAPITRE VIII. — **Traitement** 84

CONCLUSIONS 87

BIBLIOGRAPHIE 89

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette — 5740.